

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

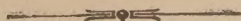
Par Marguerite TISSIER

TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE FIBRO - CASÉEUSE

ÉTUDE DE LA LEUCOCYTOSE SANGUINE ET DE LA FORMULE
CYTOLOGIQUE DES CRACHATS

EOSINOPHILIE SANGUINE ET SPUTAIRE

Président : M. A. GILBERT, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. ROGER
Assesseur G. POUCHET

Professeurs

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TESSIER
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DR LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique	AUGUSTE BROCA
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ
Clinique propédeutique	SEBILEAU
	SERGENT

Agrégés en exercice.

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGRAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVI-SOLAL	SCHWARTZ(A)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	OKINCZYC	
	TINE		
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. GILBERT

Commandeur de la Légion d'honneur

Officier de l'Instruction publique

Professeur de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

A TOUS CEUX QUE LA GUERRE A ENLEVÉS
A MON AFFECTION

A MES MALADES

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

A MES PARENTS TROP TÔT DISPARUS

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE, FIDÈLE COMPAGNON D'ETUDES
QUI NE M'A QUITTÉE, QUE POUR ALLER
AU FRONT

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE D^r PAUL L. TISSIER

Officier de la Légion d'honneur

Officier de l'Instruction publique

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien chef de clinique médicale de la Faculté de médecine
de Paris

Médecin du ministère de l'Intérieur

Médecin-chef du Dispensaire Marcadet de l'Office public d'Hy-
giène sociale du Département de la Seine, où j'ai recueilli le
plus grand nombre de mes observations.

I

A CEUX AUXQUELS JE DOIS D'ÊTRE
QUI JE SUIS

Au seuil de ce travail, il nous agrée de remplir un devoir, qui, pour être traditionnel, n'en est pas diminué pour nous : celui d'exprimer à mes maîtres le sentiment profond de la dette que j'ai contractée à leur égard.

S'il ne restait plus, après l'abandon successif de toutes les traditions de notre Faculté, aucune autre raison de conserver la thèse de Doctorat, la satisfaction que l'on éprouve à y revivre sa vie d'apprenti et de compagnon devrait suffire à préserver ce dernier vestige symbolique, d'une disparition dont on le menace d'autant plus fort, qu'on ne veut l'envisager qu'au point de vue de son intérêt immédiat.

C'est cependant l'acte clôtural de la vie d'étudiant, celui qui consacre l'intimité des liens qui unissent les jeunes aux anciens, le modeste praticien du jour suivant le grand Maître arrivé à l'apogée de sa carrière ; c'est

la raison profonde qui, depuis toujours, a fait une grande famille de tous ceux qui ont voué leur existence, non pas à une profession riche en profits, mais à la tâche ardue d'apporter, dans la limite de leurs moyens, tout au moins un soulagement à ceux qui souffrent, quand ils ne peuvent leur assurer la guérison.

Quelle singulière et attirante profession que celle où le plaisir de recevoir passe après celui de donner, que celle où la plénitude de la satisfaction, c'est d'ouvrir toutes larges les fenêtres de son esprit, de son expérience à ceux qui vous succéderont, à ses concurrents de demain, payant ainsi la dette jamais oubliée, jamais périmée, que l'on a contractée vis-à-vis de ses aînés.

Et comme l'on s'explique bien que reste indélébile l'empreinte que conservent, toute leur vie, ceux qui ont communiqué dans cette passionnante étude de la nature et de la souffrance humaines, et comme l'on se rend encore mieux compte des raisons de déraisonner de tous ceux qui font profession de tourner en dérision une science et un sacerdoce qu'ils resteront toujours incapables de comprendre.

*
* *

Un matin d'automne, aux jours les plus pénibles de la grande guerre, alors qu'abandonné de tous ceux qui croyaient leur existence indispensable à la Patrie, Paris n'était pas encore remis de l'émotion des premiers revers, ni grisé des premiers succès, je me revois timide, craintive même, toute petite, toute fluette, toute simple,

pénétrant pour la première fois dans ce grand temple de l'Hôtel-Dieu, aux lignes rigides et froides, dont les galeries florentines assouplissent heureusement la sévérité.

Et, brusquement, entrée dans une salle qui me parut démesurément longue, avec sa double rangée interminable de lits blancs, voici mon père qui me présente à M. le professeur Gilbert, entouré de tous ses élèves.

De ce premier contact, je n'ai retenu, mon cher Maître, tant mon émotion était grande, qu'une seule parole, celle de mon père vous confiant sa fille et qu'une seule réponse, la vôtre, acceptant cette mission.

Je ne pouvais pas alors penser ce que votre affectueuse bienveillance me réservait, mais, dès la première heure, j'ai bien senti que j'entrais dans une famille, dans une maison, qui allait être la mienne et cette idée je l'ai si bien conservée que, pendant mes sept ans d'études, je n'ai pu me résigner à vous quitter un seul jour.

C'est que vous m'aviez de bonne heure jugée *digna intrare* dans le saint des saints, dans votre laboratoire de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, où depuis j'ai tant travaillé, tant vécu, qu'il me semble que c'est mon *chez moi* d'hier, d'aujourd'hui encore et j'espère de demain.

Certes, j'ai dû me plier aux exigences du règlement, du régime, dit nouveau, et bien que j'en aie conservé le meilleur souvenir, faire de nombreux stages pendant lesquels on était censé m'apprendre, en six, dix, vingt, trente séances de quelques heures, toute la substance d'une spécialité,

Si je tiens aujourd'hui à présenter l'hommage de ma gratitude à tous les chefs qui ont essayé, pendant ces courtes périodes, de me donner le goût et l'occasion de m'initier aux intéressantes études de leur spécialité, j'avoue que je leur ai surtout été reconnaissante de ne pas m'empêcher absolument de quitter mon service de l'Hôtel-Dieu et c'est peut-être pour cette raison que j'ai pu, quand même, tirer profit de ces demi-absences.

Aussi, Monsieur le professeur Gilbert, vous n'êtes pas seulement pour moi un chef, le plus cher, vous êtes le chef que je n'ai jamais quitté.

Je vous ai vu à l'œuvre, j'ai suivi à vos leçons sept générations d'étudiants, et, des leçons que vous leur prodiguez, j'ai toujours tiré le plus grand profit.

Pour être une même famille, il faut avoir les mêmes affections, pour être un même peuple, il faut avoir le même dictionnaire. Vous nous avez appris la même langue et nous conservons les mêmes affections.

Réservant les termes abstraits, le langage technique, les hautes considérations scientifiques pour les anciens élèves, capables de comprendre, vous savez avec les jeunes, avec ceux qui font leur noviciat scientifique, parler simplement, exposer clairement, montrer comment il convient toujours d'attacher la plus grande importance aux signes principaux, aux symptômes frappants, à la condition de bien les sentir, de bien les comprendre.

Et votre inlassable patience, votre volontaire simplicité, votre précision sans défaut ont réussi à faire de tous ceux qui vous ont suivi des médecins « aux yeux ouverts ».

·Savoir voir, c'est déjà un peu savoir et, de m'avoir appris cela, je ne saurais trop vous remercier.

Et puis lorsqu'il s'agit d'un de ces cas complexes, hélas trop fréquents, vous m'avez enseigné avec quelle minutie, avec quelles précautions il fallait procéder ; comment on devait se délier des apparences et des théories, qui ne sont d'ailleurs que d'autres apparences ; comment, enfin, il était indispensable de s'entourer de tous les moyens d'information que nous fournit la science, en si constante évolution qu'elle ne permet pas au médecin de s'arrêter et encore moins de se fixer.

Renouveler ses examens, frapper aux portes de tous les laboratoires, ce n'est pas le scepticisme, car ce n'est pas à être sceptique ou indifférente que vous m'avez appris, mais c'est seulement à suivre comme vous, volontairement et toujours, le chemin du bon sens, de la raison, de la droiture scientifique.

Mon cher Maître, je ne serai jamais, *volens nolens*, dans la vie médicale, que l'élève que vous avez initiée, puis modelée à vos idées et comme tous ceux que vous avez formés, je garderai précieusement le souvenir de vos leçons, de votre loyauté et, s'il en est jamais besoin, de la porte à laquelle je pourrai frapper.

Terminant ce travail fragmentaire inaugural, qui grâce à vous est achevé, je vous demande, mon cher Maître, de me permettre de continuer, dans votre laboratoire, avec vos précieux conseils, les recherches que je n'ai encore qu'à peine ébauchées et que mon plus ardent désir serait de poursuivre, bien que je ne m'en dissimule nullement l'extrême complexité.

*
* *

Ils étaient bien rares, ceux que n'avait pas appelés la guerre et qui conservèrent leur sang-froid aux heures terribles de la grande tourmente et n'abandonnèrent pas Paris.

Mon cher Maître, Monsieur E. Chabrol, Médecin des Hôpitaux de Paris, vous avez été longtemps mon chef de Clinique et, dès le début, j'avais bien senti que vous étiez appelé à de plus hautes destinées. Médecin des Hôpitaux de Paris, vous apporterez à vos élèves votre enseignement jeune, ardent, passionné, toujours singulièrement persuasif. Vous êtes un enseigneur, et c'est pour le bien des étudiants que la Faculté vous ouvrira bientôt ses portes.

Très érudit, aimable, obligeant et discret, ayant l'intelligence ouverte à toutes les idées nouvelles, Monsieur A. Coury, Chef de Clinique adjoint de la Faculté, a toujours été pour moi un ami sûr et un guide précieux.

Et puis la longue guerre s'achève et les uns après les autres, de nouveaux Maîtres, de nouveaux amis, réintègrent la bonne maison, la grande famille du service du professeur Gilbert.

Modeste plus que timide, informé sur tout, je n'ai jamais fait appel, Monsieur H. Bénard, mon ancien chef de Clinique, mon chef de laboratoire, à votre science, ni à votre obligeance, sans avoir obtenu la réponse — celle

qu'il fallait donner. Je vous en resterai infiniment reconnaissante ; c'est vous qui m'avez appris à s'efforcer toujours, avec le bon sens, avec la connaissance des faits, à résoudre très simplement les difficultés.

Vous, Monsieur J. Dumont, que j'espère bien être médecin des Hôpitaux à la date où je soutiendrai ma thèse. Interne des hôpitaux à 20 ans, étourdissant d'intelligence, admirable de simplicité dans l'exposition d'une question, désireux toujours d'apprendre aux autres, je sais bien que vous deviendrez un maître de demain et je suis heureuse de pouvoir vous remercier de m'avoir permis de profiter des prémisses.

M. le Professeur agrégé Maurice Villaret, Médecin des Hôpitaux, devint mon chef en second. Donnant beaucoup de lui-même, il exige beaucoup des autres, sachant qu'il rend service ainsi et aux malades et aux élèves. L'ayant vu à l'œuvre, pendant plusieurs années, j'ai pour lui la plus sincère affection. Je sais qu'il donne difficilement son estime, il me semble qu'il ne me l'a pas refusée.

Mon père m'avait dit tout le bien qu'il pensait de vous Monsieur Herscher, médecin des Hôpitaux, qu'il avait eu, il y a bien des années, comme externe chez le professeur Hayem ; je suis heureuse d'aller encore plus loin, vous connaissant mieux et de reconnaître que vous savez joindre à une extrême bienveillance, une science faite de méthode, de précision, de bon sens classique, qui vous vaudront, et à juste titre, la plus brillante des carrières.

Cher Monsieur Deval, vous vous êtes montré pour moi l'ami des mauvaises heures ; quand j'ai été malade, vous êtes immédiatement venu à moi. Quels précieux conseils, au cours de notre longue vie commune au laboratoire de l'Hôtel-Dieu, ne m'avez-vous pas donnés ? C'est un devoir et un plaisir de vous adresser aujourd'hui l'expression de toute ma gratitude.

Auprès de M. F. Saint-Girons, chef de clinique, j'ai recueilli un enseignement clair et précis ; je m'efforcerai d'en retenir la façon d'établir un diagnostic raisonné au lit du malade.

Je dois encore rendre hommage à M. Paul Descomps, chef de laboratoire, à M. H. Maréchal, chef de clinique adjoint, à M. Jomier, à M. A. Lippmann, à M. Brun, à M. P. Blum, que je ne saurai jamais trop remercier de leurs précieuses leçons.

Et maintenant, il me reste à m'acquitter d'une double dette de reconnaissance à mes autres Maîtres des Hôpitaux.

La première dette, c'est de m'avoir accueillie dans leur service et de m'y avoir donné tous les moyens d'apprendre, dont le principal fut toujours d'écouter leur parole, écho de leur expérience clinique.

La seconde, c'est de m'avoir permis de ne jamais abandonner mon Maître le professeur Gilbert, ce qui est difficile avec le programme actuel des études médicales.

M. le D^r P. Dalché, Médecin de l'Hôtel-Dieu, chef d'abord, peut-être ami avant, m'a réservé le plus bien-

veillant accueil. Jeune, bravant les années, élégant et disert, il sait présenter aimablement la science ; c'est sans doute pour cela qu'il a résolu le difficile problème d'être aimé de tous ses élèves.

Chez M. P. Gastou, chef du laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis, j'ai appris à connaître et à étudier les lésions d'origine vénérienne ; je m'y suis familiarisée avec la pratique de l'ultramicroscope. Cela c'est en réalité le principal, mais ce qui m'a touchée le plus, c'est la cordialité de l'accueil, c'est l'empressement à m'initier aux choses nouvelles, c'est surtout la fidélité absolue aux vieilles amitiés.

J'ai fait un trop court séjour dans le service immense de M. le D^r Lapointe, chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine. J'ai pu y apprécier toute son activité, toute son affection pour ses élèves, et ce serait un grand plaisir pour moi de retourner souvent dans ce milieu de travail où tant de matériaux scientifiques sont à recueillir.

A M. le professeur Brindeau, si bon, si doux, si obligeant pour la timide jeune fille qui passait son examen de clinique obstétricale, je m'excuse de n'apporter que de faibles paroles de gratitude. Simple et savant comme son compatriote, Th. Laennec, il en a conservé la fidélité et l'amitié bretonnes qui se donnent rarement, mais qui ne se reprennent jamais.

Chez M. le professeur F. Bezançon, j'ai été initiée aux recherches de laboratoire. C'est des premières leçons que dépend le plus souvent tout un avenir. Et peut-

être est-il un de ceux qui ont eu la plus grande influence sur le mien. Ses travaux, qui constituent réellement la seule référence à laquelle on puisse utilement se reporter, lorsque l'on étudie l'immense question des réactions sanguines et de l'analyse des crachats dans la tuberculose pulmonaire devraient être dans ce travail cités à chaque page. Je ne suis pas toujours d'accord avec lui : les faits priment tout ; mais si j'ai été amenée à discuter parfois ses conclusions, c'est, il le reconnaîtra lui-même, un peu grâce aux leçons, aux excellentes leçons, que j'ai reçues dans son laboratoire.

Je l'assure de mon inaltérable gratitude.

A l'hôpital Claude Bernard, M. le professeur Teissier m'a initiée à l'étude des grandes maladies contagieuses et ses leçons ont été si précises, si consciencieuses qu'elles me resteront toujours, comme des modèles, dans la mémoire. C'est un honneur et une vraie satisfaction de me rappeler le trop court espace de temps où j'ai pu profiter de sa bonne parole et de sa grande expérience clinique.

Monsieur le professeur Retterer, qui m'avez si aimablement accueillie, je vous apporte l'expression sincère de ma vive admiration pour l'unité et la continuité de vos travaux. Vous savez bien que, de tout cœur, je vous souhaite longue et heureuse vie — comme dans la vieille Alsace. — Mais, et je le regrette, vous ne serez un grand homme qu'après votre mort. *Sunt fata.*

II

PREAMBULE

Ceci n'est qu'un court et surtout fragmentaire document que j'apporte à une étude entreprise dès le commencement de mes recherches de laboratoire, toujours continuée depuis et qui reste et restera certainement inachevée, tant le sujet est vaste et complexe.

Mais si vaste, si complexe, si varié qu'il soit et il l'est à l'extrême limite, je crois qu'il s'agit surtout de bien préciser les conditions où l'on a situé ses observations et qu'en s'imposant cette directive, il est toujours utile d'apporter sa petite pierre à l'édifice à construire, sous la forme de faits objectifs et précis.

Je n'ai pas certes la prétention de mettre au point la grosse et primordiale question de la réaction leucocytaire de l'organisme vis-à-vis de la tuberculose en général. Des milliers de travaux que j'ai dû consulter, j'ai retiré non seulement l'impression, mais la certitude qu'il était impossible, à l'heure actuelle, d'embrasser dans une seule étude l'ensemble du problème et que le seul moyen pratique pour arriver à la solution est de se limiter volontairement.

C'est donc de dessein fermement arrêté que j'ai voulu n'envisager dans ce travail qu'un point très étroit d'une

question qui apparaît aujourd'hui d'autant plus complexe qu'elle est encore moins connue.

Comme dans toutes les sciences, à mesure que les connaissances se précisent en médecine, les lois qui régissent les phénomènes se simplifient.

Conditions d'observations.

Si la question des réactions sanguines ou tissulaires dans la tuberculose est encore l'objet de conclusions diverses et trop souvent contradictoires, c'est, à notre humble avis, surtout parce que les divers auteurs ne se sont pas pliés à une même technique, aux règles générales de l'expérimentation et de la vraie clinique.

Pour ces raisons, nous nous sommes obligés d'une façon étroite, absolue — c'est la seule condition qui permettra le contrôle des résultats que nous avons obtenus — à préciser les limites, les circonstances des faits d'observation que nous apportons.

Nous avons choisi, non pas la tuberculose en général, mais la tuberculose pulmonaire à un stade déterminé :

Parmi les formes de la tuberculose pulmonaire, celles où le diagnostic n'est pas seulement affirmé par l'examen clinique ou même radioscopique du malade, mais par la constatation objective de bacilles de Koch dans l'expectoration.

Ce n'est pas tout.

Nous avons, à dessein, éliminé : 1° les cas à marche aiguë, 2° les cas où l'expectoration au moment de l'examen était sanglante, ce qui ne veut pas dire les

malades ayant eu antérieurement des hémoptysies.

Nous ne mentionnerons que quelques observations de cas ultimes rapportés simplement à titre de comparaison.

Nous n'avons donc retenu que les cas de tuberculeux pulmonaires certains, semeurs de bacilles, non fébriles, ou accidentellement subfébriles, continuant à vivre, ou à peu près, la vie normale, ayant conservé leur appétit, sans vomissements, sans diarrhée, ce qui signifie généralement les plus dangereux pour leur famille et pour la collectivité.

Ce sont donc des tuberculeux pulmonaires avérés, adultes, luttant contre leur mal, avec les chances inégales de tout combat, que j'ai voulu tout spécialement étudier, à la fois au point de vue de leur sang et de leur expectoration.

Oh ! nous savons bien que ces examens du sang et des crachats ont déjà été maintes fois entrepris : ils ont conduit à des conclusions singulièrement différentes.

C'est une véritable satisfaction pour nous de constater après l'étude d'un nombre considérable de travaux publiés sur cette question, que c'est presque exclusivement grâce aux travaux des médecins français que nous sommes arrivée à des conclusions, d'ailleurs incomplètes et révisables, mais à l'heure actuelle généralement acceptées.

Masse sanguine.

Nous n'apprendrons rien à personne en déclarant que l'étude de la leucocytose sanguine ne peut rien signi-

fier, si elle ne se plie pas à la stricte observation des règles dont nous ne pouvons indiquer que les principales.

Voici un tuberculeux pâle, émacié, apyrétique : pratiquons l'examen du sang, le nombre des hématies est peu diminué, la richesse en hémoglobine est peu inférieure et quelquefois supérieure à la normale.

La formule leucocytaire varie comme chez l'individu sain, suivant qu'on l'examine à jeun, avant ou après la marche, etc.

Qu'est-ce que cela prouve ? Que la teneur relative du liquide sanguin conserve, millimètre par millimètre cube, la même formule et pas davantage.

Cela ne nous indique en rien ce qui se passe pour la totalité de la masse sanguine.

On a proposé bien des méthodes pour évaluer cette masse ; il est fâcheux qu'aucune ne soit pratiquement utilisable.

Il nous faut donc nous contenter provisoirement de la mesure par millimètre cube, ou bien de la mesure non moins relative de la proportion respective des éléments dans la préparation examinée.

Mais encore, et je ne crains pas de me répéter, faut-il se placer toujours, si l'on veut que les résultats soient comparables, dans les mêmes conditions : loi première fondamentale de toute science et de toute expérimentation.

C'est aussi ce qui nous permet de comprendre la raison des résultats absolument contradictoires obtenus par des hommes, de même culture scientifique et de même bonne foi, étudiant les mêmes malades.

C'est le moment d'exposer comment nous avons examiné les malades qui ont fait le sujet de nos recherches :

Méthode d'examen.

1° *Examen à jeun*, les modifications apportées par la digestion sont tellement importantes et complexes, qu'elles peuvent complètement modifier les conclusions.

2° Examen le matin le plus près possible du lever, sans fatigue préalable.

3° Récolte du sang dans le même point et avec la même technique.

4° Examen des crachats du matin, pratiqué le plus rapidement possible après leur émission.

5° Et ceci va nous entraîner à quelques considérations : malades à une période bien déterminée de l'évolution de la tuberculose, avant, pendant, au décours, ou entre les poussées évolutives.

Evidemment, il vaudrait mieux, *à priori*, suivre d'une façon régulière, pendant toute l'évolution de la maladie, un ou plusieurs malades. Mais ceux qui ont envisagé ce mode d'observation n'ont guère apporté que deux, trois, rarement quatre examens en série.

Le tuberculeux pulmonaire est un malade difficile à fixer et par conséquent à suivre d'une façon régulière. Le résultat de cette méthode d'observation théoriquement la meilleure et que nous avons essayée, nous a semblé ne pas pouvoir être décisive : c'est pourquoi nous avons adopté une méthode différente que nous re-

connaissions bien aussi n'être pas à l'abri de toute critique.

En tout cas, elle a au moins un avantage, c'est qu'elle nous évite l'erreur de tomber sur des malades présentant, pour des raisons quelconques, des réactions exceptionnelles.

Nous avons donc choisi des sujets se trouvant au même stade d'évolution de la maladie, de façon à ce que les réactions individuelles s'effacent devant la formule générale.

Evidemment, de pareilles recherches devraient être entreprises, en suivant une technique appropriée à chacune d'elles, dans toutes les autres formes de la tuberculose: c'est la tâche que nous nous proposons de remplir autant qu'il nous sera possible de le faire.

Dans la seconde partie de ce travail, nous apportons au point de vue bactériologique et cytologique, l'examen de l'expectoration de nos malades. Les opinions sont à peu près concordantes en ce qui concerne la forme, les dimensions, l'aspect, l'agglomération du bacille; il n'en est pas de même pour l'étude cytologique. Il a fallu les travaux de M. le professeur Bezançon et de ses élèves pour apporter dans cette étude des idées et des notions précises et ouvrir largement une voie qui, à notre humble avis, reste encore ouverte.

III

HISTORIQUE

REVUE CRITIQUE

A. — Nous avons très longuement, mais pas trop longuement, parce que cela nous paraît essentiel, essayé dans le chapitre précédent de délimiter d'une façon stricte et précise, les cas de tuberculose ouverte que nous avons étudiés dans ce travail.

Ceci pour expliquer que l'étude des travaux antérieurs sur la leucocytose sanguine dans la tuberculose se présente à nous dans des conditions qui ne permettent, en général, aucune conclusion précise.

La plupart des auteurs, en effet, nous apportent des conclusions générales, comme si l'on pouvait généraliser dans une maladie essentiellement protéiforme, et pouvant durer des années et des dizaines d'années.

Ils ne tiennent compte en général ni de l'âge des malades, ni de la forme de la tuberculose, ni de son siège, ni de son évolution, ni même des conditions de temps dans lesquelles ont été faits les examens (à jeun, au repos), etc.

Nous avons cherché parmi les milliers de travaux qui concernent la tuberculose chronique du poumon, les parties qui nous ont semblé se rapporter à des cas iden-

tiques ou voisins de ceux que nous avons étudiés.

Strauss dans son livre sur *La tuberculose et son bacille* (1895) a complètement oublié l'hématologie.

D'ailleurs avant lui, Hérard, Cornil et Hanot (1888), se bornent à déclarer que l'anémie dans la tuberculose croît avec les progrès de la maladie et que, comme dans la plupart des autres cachexies, les leucocytes augmentent de nombre suivant l'état général des malades.

Dès cette époque, Hayem avait cependant poussé la question un peu plus loin en se basant, bien entendu, sur le chiffre, seulement global, de la leucocytose et en attirant spécialement l'attention sur les poussées évolutives qu'il appelait phlegmasiques.

Et dans ces derniers cas, qui correspondent évidemment à ce que nous appelons actuellement poussées évolutives, il constate une augmentation du chiffre global des leucocytes, sans retard notable de la coagulation, avec constatation d'un réticulum fibrineux à larges mailles et fines fibrilles.

Pour les raisons que nous avons énumérées ci-dessus, nous croyons qu'il est impossible de tenir compte des travaux de Nasse, Samuel, Reinert, qui trouvent une hyperleucocytose plus ou moins marquée, de Zappert, de Jacksch, de Zeiffert, de Stein et Erbmann, de Well, de Holmès, de Pesel (1903), de Grawitz.

Pour donner un exemple des résultats auxquels peut conduire une technique défectueuse, il nous suffira de rappeler que Holmès considérait comme un des caractères principaux du sang dans la tuberculose, la désintégration des leucocytes (déformation des globules,

rupture du protoplasme, modification des affinités chimiques des granulations, etc...).

Cependant, il est à remarquer que presque tous ces auteurs ont constaté au moment des poussées aiguës une diminution et au moment des stades d'amélioration, une augmentation du nombre des cellules éosinophiles.

Pavillard, dans sa thèse de 1900, adopte le premier comme règle de classer ses observations suivant la forme et le stade de la maladie, et naturellement, étant donnée l'époque, il prend comme classification celle de Grancher à laquelle les recherches récentes ont d'ailleurs, apporté bien peu de modifications et il arrive à ces conclusions qui restent à peu près justes d'une façon générale, que dans les formes graves, ce que nous traduisons par malades en voie de poussée évolutive, il y a, 23 fois sur 32, hyperleucocytose et polynucléose, et il signale le petit nombre des éosinophiles. Il remarque que dans les périodes d'amélioration, il y a tendance à la mononucléose.

Da Costa (1902), se basant sur 25 observations de tuberculose chronique, trouve peu de modifications de la leucocytose, il insiste sur la fréquence de la polynucléose et l'absence des éosinophiles.

Claude et Zaky (1902) mettent en évidence le caractère pronostic favorable de l'augmentation du nombre des leucocytes sans polynucléose, du nombre des polynuclées éosinophiles, des moyens mononucléaires et des formes intermédiaires.

La thèse d'Elnitz ne nous arrêtera pas longtemps, parce que, malgré son importance, elle vise spéciale-

ment la tuberculose infantile, et que nous voulons essentiellement rester dans la limite stricte du cadre que nous nous sommes tracé.

Cependant il est intéressant de noter qu'il a trouvé généralement dans la tuberculose pulmonaire ouverte, une hyperleucocytose polynucléaire plus ou moins accentuée. Il pense que la disparition des éosinophiles indique une aggravation et qu'une modification brusque de la leucocytose avec polynucléose annonce quelquefois la terminaison fatale.

Ajoutons encore que chez les tuberculeux cavitaires à très grandes oscillations thermiques il signale une leucocytose normale et même parfois une hypoleucocytose avec polynucléose rapidement progressive.

Expérimentant chez le cobaye et le lapin, d'Elnitz a nettement signalé que dans les formes de tuberculose chronique, la diminution du chiffre des leucocytes traduit une aggravation, et, l'augmentation, une amélioration.

Au Congrès international de la tuberculose (Paris, 1905) dans une étude sur les éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire, Simon et Spillmann arrivent à cette conclusion que la tuberculose, comme l'ont démontré de nombreux documents publiés avant leur travail, ne s'accompagne pas d'une réaction leucocytaire bien spéciale. Ils ont surtout examiné des malades arrivés à une période avancée.

Voici leurs principales conclusions : leucocytose modérée, dans la plupart des cas, la polynucléose, 90, 94 et 98 %, est caractéristique des poussées évolutives ; la

polynucléose normale, 69 à 84 %, s'observe chez les malades apyrétiques ; l'hypo-mononucléose est la caractéristique des formes, à marche rapide ; dans ces dernières formes, très faible chiffre de lymphocytes, absence de formes leucocytaires anormales, pas de modifications du nombre des éosinophiles. Dans deux cas, sans causes spéciales, ils ont trouvé 13 à 14 % d'éosinophiles.

En résumé : hyperleucocytose modérée, à une période avancée, polynucléose et quelquefois hyper-éosinophilie ; l'hypermononucléose indiquant l'amélioration, la polynucléose, les lésions en pleine évolution.

Rubino (1907), basant trop théoriquement son argumentation sur l'idée des associations microbiennes, pense que la lymphocytose progressive du début due au bacille de Koch diminue lorsque survient l'infection secondaire par les coques pyogènes, pour reprendre si les lésions évoluent vers la sclérose. Il considère l'éosinophilie comme un bon signe de résistance de l'organisme à la toxi-infection tuberculeuse.

G. Richard (*Province médicale*, 1908-1909) apporte un nombre respectable d'observations (100), bien que dans le texte il n'y en ait guère plus qu'une trentaine ; 35 concernent la tuberculose fermée, dont les conditions dans lesquelles nous nous sommes placée nous interdisent de tenir compte.

En ce qui concerne les tuberculoses ouvertes : pour les formes fibreuses torpides nous ne pouvons retenir que trois observations : persistance des lymphocytes et des éosinophiles que l'auteur appelle éléments fragiles du sang ; hyperleucocytose : 8 à 15.000, polynucléose

et mononucléose légères, apparition de formes de transition ; 2° formes caséuses évolutives : dans quelques cas ayant précédé de peu la mort, leucopénie relative, dans les autres cas, hyperleucocytose accentuée (16 à 23.000) ; polynucléose abondante voisine de 90 % ; diminution des lymphocytes et moyens mononucléaires ; éosinophiles le plus ordinairement absents et quand il en existe, dégénérés, fragmentés, éclatés.

Enfin — et c'est là le point auquel nous attachons le plus d'importance — taux des grands mononucléaires le plus souvent abaissé, beaucoup d'entre eux en voie de dégénérescence.

En 1911 paraît le travail de R. Dupérié. Il s'est servi de la méthode simple de coloration du sang, par la solution aqueuse de bleu de méthylène à 1 p. 500, en suivant la technique de son maître le professeur Sabrazès.

Les examens du sang ont été pratiqués par piqûre superficielle du lobule de l'oreille, chez des malades à jeun ou n'ayant pris leur repas que quatre ou cinq heures auparavant.

Nous précisons ces moyens de technique pour nous reconnaître dans cette thèse si riche en fait, mais si touffue qu'il est véritablement difficile de s'y orienter.

« Les tuberculoses ouvertes, à évolution fibro-caséuse et caséuse, accompagnées d'un état général précaire, à évolution oscillante, sont caractérisées par une formule hémoleucocytaire d'instabilité ; les périodes aiguës, les plus fréquentes, sont marquées par une leucocytose abondante, une polynucléose parfois intense, une dimi-

nution des lymphocytes, des mononuclées et des éosinophiles ; les périodes d'accalmie, rares et brèves, sont marquées par un taux normal d'éléments blancs, une chute des polynuclées neutrophiles, une ascension des lymphocytes, des mononuclées et des éosinophiles.

« Dans les tuberculoses pulmonaires à évolution caséuse et au voisinage de la mort, on constate la disparition ou la rareté extrême des formules sanguines d'accalmie. Le plus habituellement, l'hyperleucocytose et la polynucléose sont intenses, les lymphocytes et les mononuclées sont en proportion infime, les éosinophiles peuvent disparaître complètement. »

En présence de l'effort considérable que représente le travail de M. Dupérié, nous avons étudié tout spécialement les 27 observations de tuberculose ouverte pour chacune desquelles il a été fait une, deux, trois, quatre et jusqu'à neuf formules leucocytaires.

Il nous a été malheureusement impossible en tenant compte de l'état du malade au moment de l'examen et du résultat de cet examen, d'arriver à aucune conclusion nette.

En ce qui concerne le chiffre global des leucocytes, il correspond aux données trouvées par tous les auteurs.

Le chiffre des polynucléaires et celui des lymphocytes et moyens mononucléaires correspondent en général à ceux admis par la plupart des auteurs.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne les éosinophiles, les basophiles, les grands mononucléaires et les formes de transition.

Les chiffres des éosinophiles sont dans la plupart

des observations, à un taux très faible. Dans deux observations seulement Dupérié a trouvé des basophiles (0,49 : obs. XXXI et XLI).

Le chiffre des grands mononucléaires et des formes de transition s'est montré dans toutes les observations tellement supérieur à la normale qu'il y a vraiment là le signe certain d'une interprétation différente sur ce qu'on doit entendre par grand mononucléaire et forme de transition.

Les chiffres de grands mononucléaires varient de 2,3 à 18,96, c'est-à-dire de 2 à 3, une fois ; de 3 à 4, 3 fois, de 4 à 5, 9 fois ; de 5 à 6, 6 fois ; de 6 à 7, 9 fois ; de 7 à 8, 5 fois ; de 8 à 9, 9 fois ; de 9 à 10, 10 fois ; de 10 à 11, 3 fois ; de 11 à 12, une fois ; de 12 à 13, 4 fois ; de 13 à 14, une fois ; de 14 à 15, une fois ; de 15 à 16, 2 fois ; de 16 à 17, 3 fois et de 18 à 19, une fois, c'est-à-dire que la moyenne s'établit vers le chiffre 8 à 9, alors que pour nous, dans les mêmes conditions d'observation, il est de 0,4 à 2,2 (1).

En ce qui concerne les formes de transition : dans 8 examens, on a constaté leur absence ; les autres chiffres ont été : 24 fois entre 0 et 1 ; 22 fois entre 1 et 2 ; 8 fois entre 2 et 3 ; 6 fois entre 3 et 4 ; 3 fois entre 4 et 5 ; 2 fois entre 5 et 6 ; une fois entre 6 et 7 ; une fois entre 9 et 10.

Du très important mémoire de Chalier et Routaboul, (1912), nous ne relierons que ce qui concerne les formes et stades d'évolution que nous avons étudiés.

A la première période : tuberculose pulmonaire

1. Voir page 43.

commune, formule leucocytaire à peu près normale.

A la deuxième période, augmentation du nombre global des leucocytes et polynucléose.

A la troisième période, hyperleucocytose. Les auteurs insistent sur ce fait bien connu que la maladie évolue par poussées.

Dans les périodes intercalaires, la leucocytose présente un taux voisin de la normale.

Dans les formes évolutives, polynucléose, hypoéosinophilie et l'hypolymphocytose.

Cependant, chez un malade atteint de tuberculose à marche rapide, ils ont constaté 20 % d'éosinophiles.

Dans les formes fibreuses, hyperleucocytose inconsistante, rarement polynucléose manifeste, irrégularité des variations.

L'hyperleucocytose avec polynucléose, hypolymphocytose et hypoéosinophilie indique une aggravation.

Nous avons étudié une à une les observations souvent résumées en une phrase, sans qu'il nous ait été possible de les classer.

Ce qui nous a surtout frappée, c'est, dans des formes en apparence comparables, la variation considérable du chiffre des différentes variétés de leucocytes, le chiffre en général très élevé des grands mononucléaires (0 à 10) et des formes de transition (0 à 17).

B. — Nous avons dans cet historique, obligatoirement court, étant données les conditions dans lesquelles nous nous sommes volontairement placée, oublié souvent la règle des dates.

C'est donc après des travaux, ultérieurement publiés, que nous arrivons maintenant à ceux du professeur Bezançon et de ses élèves, en particulier MM. de Jong et de Serbonnes, etc..., parce qu'ils nous paraissent être à l'heure actuelle ceux qui méritent le plus sérieux examen.

Bezançon et son école ont eu le très grand mérite de rappeler que la tuberculose pulmonaire a de longs antécédents et une marche singulièrement prolongée, avec périodes alternées, silencieuses ou actives.

Ils ont insisté avec raison sur l'importance capitale, dans l'étude de cette longue maladie, des poussées évolutives.

Bien qu'à notre avis la division classique de la tuberculose en trois périodes ne soit pas du tout périmée, bien que nous ne croyions pas dans l'absolu des formules de défense et de virulence atténuée et de défense et de virulence exaltée, bien que nous croyions encore moins qu'il suffise de se baser sur trois ou quatre analyses, aussi, poussées soient-elles, chez un tuberculeux, même à un moment donné de son évolution, nous pensons que de toutes ces recherches, il y a lieu de tirer, quand c'est possible, une indication.

Pour avoir la formule sanguine d'un tuberculeux, il faudrait le suivre toute sa vie qui peut être très longue.

Aussi doit-on savoir grand gré à MM. Bezançon, de Jong et de Serbonnes d'avoir insisté sur la notion de poussée évolutive et la nécessité d'examens en série, sur le même malade, afin de suivre, au moins pendant une période, sa courbe évolutive.

Evidemment, c'est se borner à un court stade de l'évolution d'une très longue maladie chronique, mais c'est en se limitant à l'observation stricte et précise de ces moments, que d'autres pourront choisir différents, qu'est subordonné tout progrès dans nos connaissances, sur la maladie qui nous occupe.

Il nous faut donc, d'après MM. Bezançon, de Jong et de Serbonnes (10 observations avec chacune 2 ou 3 examens pour chaque malade), envisager la formule sanguine des poussées tuberculeuses évolutives.

Au début : Toujours leucocytose avec polynucléose. En général, hyperleucocytose modérée : 8.000 à 12.000 ; exceptionnellement 15.000. Cette hyperleucocytose est d'ailleurs essentiellement transitoire, car très rapidement le chiffre revient à la normale.

Polynucléose modérée et aussi transitoire, ne dépassant, qu'exceptionnellement 80 %, en général 70 à 75 %.

Cette polynucléose est essentiellement brève, puisque l'on ne peut la dépister que dans les deux ou trois premiers jours qui suivent le début de la poussée.

Bien qu'en nombre beaucoup moindre, il est à remarquer qu'on constate toujours la présence d'éosinophiles (0,5 ; 1 ; 1,5 %).

Il est exceptionnel de voir les éosinophiles disparaître complètement.

Lorsque se stabilise la poussée évolutive, apparaît le deuxième stade, celui que Bezançon a nommé stade de la mononucléose, en raison de sa caractéristique principale.

La mononucléose s'établit progressivement, le chiffre des polynucléaires diminue et atteint finalement un chiffre inférieur à la normale, de telle façon que la formule donne de 40 à 45 % de mononucléaires.

Dès cette période, on constate souvent une élévation du chiffre des éosinophiles (2 à 3 %).

L'hyperleucocytose a disparu : 5.000 à 7.000 globules blancs.

Lorsque la poussée est terminée, que la température est revenue à la normale, on assiste à une poussée éosinophilique, quelquefois très accentuée : 3 à 6 % en moyenne, jusqu'à 10 et 15 %.

« Cette éosinophilie terminale paraît être le caractère le plus fondamental de la fin de la poussée évolutive tuberculeuse. »

Elle persiste alors que tous les autres symptômes cliniques se sont améliorés et, quelquefois, pendant des semaines, des mois, et même jusqu'à une seconde poussée.

Elle se maintient persistante, dans les cas heureux où la guérison semble définitive, ce qui permettrait de penser qu'elle est la traduction de la tendance à l'immunisation.

Voici d'ailleurs les conclusions de MM. Bezançon, de Jong et de Serbonnes :

La notion de poussée évolutive domine tout.

« Cette formule est caractérisée par une leucocytose avec polynucléose de courte durée, tout au début de la poussée. Bientôt après, l'on trouve un deuxième stade de mononucléose. A la fin de la poussée, s'installe une

éosinophilie persistante qui se prolonge longtemps après que la poussée a pris fin. C'est cette éosinophilie qui paraît être le caractère fondamental de la formule leucocytaire des tuberculeux et qui lui donne un caractère si spécial. »

Tout d'abord éloignées les unes des autres, séparées par de larges intervalles, dans lesquels l'éosinophilie peut atteindre des chiffres très élevés, les poussées se rapprochent peu à peu, à mesure que la maladie progresse ; l'éosinophilie devient de plus en plus transitoire.

La persistance de la polynucléose est d'un très mauvais augure. L'établissement de la mononucléose indique plutôt, d'une manière générale, une tendance à l'amélioration.

« La mononucléose, sans éosinophilie, chez un tuberculeux non fébrile, nous semble indiquer l'existence d'une vieille tuberculose fibreuse où tout processus actif est à peu près éteint. »

Dans un second travail publié à la *Société médicale des Hôpitaux*, Bezançon et de Serbonnes résument les observations antérieures, sur la formule hémoleucocytaire, mais insistent surtout, sur le fait que l'éosinophilie terminale, au contraire de ce qu'on observe dans les autres maladies infectieuses est essentiellement traînante et persistante.

Cependant cette poussée éosinophilique, parfois de longue durée, cesse lorsque les malades arrivent à un état de grande amélioration.

Depuis les travaux fondamentaux de Bezançon et de

ses élèves nous n'avons trouvé que peu de publications concernant le sujet dont nous nous occupons : la guerre entraînait d'autres préoccupations.

Benito Voces en 1916, conclut de ses recherches que si la formule leucocytaire n'a pas de valeur diagnostique, elle a au contraire une réelle valeur pronostique, à condition de faire des analyses répétées. Ce n'est pas seulement le chiffre absolu, mais les alternatives des variations leucocytaires qui ont de l'importance. Petite hyperleucocytose, mononucléose, augmentation des lymphocytes et des éosinophiles et présence de basophiles indiquent une marche favorable.

Dans la tuberculose récente fébrile, l'hyperleucocytose se présente aussi, mais elle ne dépasse pas 15.000.

D'après Sanciano (1916), l'anémie globulaire est rare dans l'Amérique du Nord et probablement dans tous les pays froids, car le froid est un excitant de la moelle osseuse. La lymphocytose est la règle et donne le meilleur pronostic, la prédominance des polynucléaires est défavorable. La formule d'Arneth n'a pas grande valeur, d'après ses nombreuses expériences.

Dans la tuberculinothérapie, l'étude systématique de la formule leucocytaire remplace celle de l'index opsonique. Echelle de gravité : 15 à 18 % de lymphocytes correspond à un pronostic très grave ; 18 à 20 %, grave ; 25 à 35 %, favorable ; 38 à 65 %, très favorable.

*
* *

A côté des travaux de Bezançon, il nous est agréable de mentionner un second groupe de recherches qui

nous apporte des données précises, sur cette immense question qu'est la tuberculose, dont nous n'étudions qu'un point limité. Ce sont les travaux du professeur Achard et de ses élèves Lœper et Feuillé.

Ici, il ne s'agit plus de données cliniques, mais de faits expérimentaux réalisés par des cliniciens.

Chez l'homme comme chez l'animal, on arrive au point de vue formule générale leucoeytaire à des conclusions à peu près identiques : chez l'homme ces conclusions sont forcément relatives et accidentelles, chez l'animal, elles sont provoquées à volonté par l'injection de bacilles tuberculeux.

En prenant deux exemples différents chez l'animal, et, ceci est conforme à ce qu'on observe chez l'homme dans des conditions comparables, dans l'arthrite tuberculeuse : dans le liquide articulaire on trouve d'abord une phase de polynucléose et ensuite une phase de mononucléose. Dans le sang, une polynucléose, au début, et de la mononucléose au moment où s'édifie le nodule tuberculeux.

Lorsque se constituent les lésions chroniques durables, le sang qui avait présenté au début de la polynucléose, puis de la mononucléose, revient à sa formule normale. Les réactions sanguines sont expliquées, en général, par les lésions locales : La polynucléose signifiant affections passagères sans tendance à l'organisation et la mononucléose indiquant, au contraire, la tendance à l'organisation des tissus.

Dans leur travail du 4 mai 1901, Achard et Lœper, d'après leurs expériences, formulent ainsi les réactions

leucocytaires, après injection chez l'animal (chien et lapin) de nombreuses variétés microbiennes.

Pour ce qui concerne la tuberculose expérimentale, nous ne retiendrons que ce fait, extrêmement important à notre avis, bien qu'il ne diffère pas essentiellement de ce que l'on observe avec les autres variétés bactériennes, c'est qu'il se manifeste d'une façon constante, jusqu'aux 3^e ou 4^e jour de la polynucléose, époque à laquelle le taux des mononucléaires augmente.

C. — Nous allons maintenant envisager plus spécialement la question l'ÉOSINOPHILE SANGUINE, dont nous avons à dessein toujours tenu compte dans l'analyse des travaux des auteurs que nous avons déjà mentionnés.

Si la formule générale qui ressort de toutes ces observations est bien : Augmentation du nombre des éosinophiles = en général amélioration ; diminution ou disparition (?) des éosinophiles = aggravation, il s'en faut de beaucoup que l'étude des travaux publiés à ce sujet amène à une conclusion définitive (1).

Ewing, en 1903, n'admet la présence des éosinophiles, sauf exception, que dans les cas de cachexie ou de suppuration survenus au cours de la tuberculose pulmonaire.

De telles conclusions sont évidemment périmées, mais nous avons cru devoir les indiquer afin de montrer l'impérieuse nécessité d'une technique appropriée.

1. Appelbaum (1902), Rizzoli (1905), Swan et Karsner (1907), Ullom et Craig (1905), Carpi (1905), Steffen (1910), Hultgen (1911), Chalié et Rotaboul (1912), Solis-Cohen et Strickler (1911).

D'après Steffen, les cas légers, en dehors des périodes fébriles, présentent une hyperéosinophilie nette : moyenne : 5,6 ‰, maximum : 9 et 12,14 ‰.

Lorsque les crises évolutives ont une certaine durée le taux des éosinophiles persiste : 6,6 ‰ à 8,2 ‰.

On trouve, parfois, de hauts chiffres : 5,7 ‰ à 7,9 ‰ dans les formes avancées, mais apyrétiques, par contre dans les formes fébriles, même légères, le chiffre est toujours inférieur à 4 ‰.

Steffen a donc trouvé des chiffres, en moyenne, plus élevés que la plupart des auteurs, mais en ce qui concerne leur augmentation après les périodes fébriles, il est d'accord avec les données actuellement admises.

Signalons le travail d'Hannah Hirschfeld (1911) qui a étudié la tuberculose pulmonaire chronique chez les enfants, et qui dans 12 cas de tuberculose pulmonaire ou pleurale à évolution favorable, a toujours trouvé des chiffres normaux ou forts d'éosinophiles, allant jusqu'à 14 ‰.

Ces chiffres très élevés sont indiqués sans précision des conditions d'examen. D'autre part, il faut tenir grand compte de l'âge des malades.

En face des chiffres de Steffen, il nous faut placer les conclusions de Solis-Cohen et Strickler, auteurs dont la compétence en matière de tuberculose est indiscutable. Ces auteurs trouvent en fait d'éosinophiles des chiffres de beaucoup inférieurs à ceux de Steffen et déclarent qu'il est impossible d'établir aucun rapport entre ces chiffres et la période ou la phase de la maladie.

La discordance est telle entre chercheurs également compétents, qu'il est impossible de l'attribuer seulement à une différence de technique.

Nous admettrions plutôt, étant bien connues, les allures protéiformes de la maladie, qu'il s'agit d'observations faites sur des malades non comparables, au point de vue stade et évolution de la maladie.

Il est cependant nécessaire de tirer une conclusion qui sera celle-ci : Des auteurs d'autorité incontestable sont arrivés à des conclusions essentiellement différentes au sujet de l'éosinophilie dans la tuberculose fibro-caséreuse chronique.

Nous considérons que dans une maladie qui débute, en général, dans les premiers mois de l'existence et se termine pour la plupart heureusement très tard, il est indispensable pour arriver à des conclusions précises et pouvant avoir un but pratique, de s'attacher tout spécialement à bien définir, et à bien localiser dans le temps et dans l'espace, les cas comparables.

D

QUELQUES TRÈS BRÈVES CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR CERTAINES VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES DANS LE SANG

Eosinophiles. — Il est bien entendu que, dans ce chapitre, nous n'envisageons que l'éosinophilie sanguine, qui se présente toujours (évidemment en exceptant certains cas exceptionnels de leucémie) sous la forme polynucléaire. Il y a naturellement lieu, lorsque l'on se

trouve en présence d'une hyperéosinophilie ne correspondant pas aux conditions habituelles, de toujours rechercher, avec soin, s'il n'existe pas une raison autre, susceptible d'expliquer cette augmentation des cellules oxyphiles (kyste hydatique, tœnia, lombrics, oxyures, tricocéphales ; asthme, urticaire, etc., etc.).

Grands mononucléaires et formes de transition. —

Il est très difficile de se faire une opinion exacte sur la proportion des grands mononucléaires dans les formes de tuberculose que nous étudions.

La plupart des auteurs et surtout Dupérié, Chalier et Routaboul, nous relatent d'une façon constante des chiffres très supérieurs à la normale.

Dupérié a trouvé des chiffres de grands mononucléaires variant de 2,3 à 18,96 %.

Chalier et Routaboul, des chiffres variant de 0 à 10.

Pour les formes de transition, les chiffres de Dupérié varient de 0 à 9,16 et ceux de Chalier et Routaboul de 0 à 17 ; or, nous sommes arrivés à des conclusions complètement différentes ; nous avons trouvé, en effet, des chiffres de grands mononucléaires variant de 0,2 à 2,2, et de formes de transition variant de 0 à 0,8 et nous considérons comme essentiel le résultat de nos examens, résultat sur lequel nous nous proposons de publier toutes les observations, qui ne peuvent prendre place dans cette modeste thèse, à savoir qu'il existe, dans la tuberculose chronique fibro-caséuse, une très considérable diminution du nombre des grands mononucléaires et des formes de transition.

C'est là pour nous un signe de primordiale importance au point de vue clinique, pronostique et diagnostique.

Seul Richard (1908) parmi tous les auteurs dont nous avons relevé les chiffres, a noté cette hypomégalo mononucléose.

A quoi tient cette différence si considérable dans l'appréciation du nombre des grands mononucléaires ? Il nous a semblé à la lecture des observations publiées par ceux qui sont d'un avis tout contraire au nôtre, qu'il ne s'agissait que d'un malentendu sur l'interprétation de faits également bien examinés.

Un grand moyen mononucléaire n'est pas forcément un grand mononucléaire.

Nous ne considérons comme grands mononucléaires, que les grands leucocytes ayant un diamètre de 18 à 20 μ (Guy Laroche), pouvant varier légèrement en plus ou en moins, caractérisés par leur noyau, en général central, irrégulièrement ovalaire et présentant, le plus souvent, une ou plusieurs échancrures plus ou moins accentuées, se colorant assez bien par les colorants basiques et inégalement. Leur protoplasme est assez abondant, faiblement coloré par les colorants basiques et renferme parfois quelques rares granulations dites azurophiles. Ils diffèrent des moyens mononucléaires moins par leur taille habituellement plus réduite que par les caractères de leur noyau ovalaire régulier, également coloré et de leur protoplasme plus ou moins abondant.

E

FORMULE D'ARNETH

C'est volontairement que nous n'avons pas envisagé dans cette étude l'image d'Arneth dans la tuberculose et bien qu'elle ait été examinée d'une façon très spéciale dans un très grand nombre de travaux consacrés à la tuberculose.

L'accord est loin d'être établi sur la signification de la lobulation des polynucléés neutrophiles, quelle que soit leur forme : noyau découpé, échancré, apparence polynucléée, en S, en V, en U, en X.

Rappelons que Ranvier a démontré, depuis longtemps, qu'il ne s'agit pas de plusieurs noyaux, mais d'expansions nucléaires plus ou moins distantes, toujours réunies par un filament plus ou moins apparent. Il s'agit d'un seul noyau en état d'évolution. Quelques auteurs croient qu'il s'agit d'un processus de désagrégation ; la plupart avec Renaut, Ehrlich, Metchnikoff et Joly opinent dans le sens d'une maturation de l'élément. Pappenheim et Weidenreich, résumant l'opinion la plus courante à l'heure actuelle — ce qui ne signifie pas la plus certaine, parce qu'ils raisonnent non sur des faits, mais sur des idées générales — pensent que le noyau de la cellule vivante, du fait de son évolution naturelle, tend à la complexité : noyau arrondi de myéloblaste, d'abord, il tend à s'échancrer, à s'étrangler, à se lobuler, à se segmenter, pour présenter en pleine maturité sa plus grande complexité.

Il aurait alors son summum de fonction productrice d'antitoxines et d'anticorps, son pouvoir maximum phagocytaire; il y aurait donc entre les polynuclées neutrophiles, une hiérarchie facilement compréhensible, où les formes nucléaires simples seraient des formes peu évoluées de race inférieure et des formes mûres, adultes, multilobulées, qui seraient les formes supérieures. Sur ces données, Arneth a proposé sa classification de la valeur des leucocytes polynucléés neutrophiles suivant le nombre et la forme de leur noyau.

Le schéma, formule ou image d'Arneth étudié dans la tuberculose n'a jusqu'ici permis d'arriver à aucune conclusion définitive; aussi bien sans vouloir préjuger de son intérêt dans les études à venir, nous croyons qu'il s'agit là d'une simple idée théorique, qui doit être soumise à un long et patient examen critique.

II. — EXAMEN DES CRACHATS

Critique historique et recherches personnelles.

L'examen cytologique des crachats a été entrepris dès le début de l'ère des études microscopiques.

Il n'a pas donné de grands résultats, en raison des difficultés de tout ordre que présente cette étude, et il resta négligé pendant longtemps, surtout à cause de cette idée « que les crachats représentent une excrétion de détritüs, parmi lesquels il serait illusoire de chercher des aspects cellulaires bien définis » (Bezançon et de Jong).

Il y a un peu de vrai dans cette opinion et il a fallu que nous nous obligions à étudier systématiquement la cytologie des crachats tuberculeux pour comprendre combien il est difficile et toujours délicat de se reconnaître, même dans les préparations les mieux faites de crachats recueillis dans les meilleures conditions, pour arriver à des conclusions certaines.

C'est le mérite essentiel de M. le professeur Bezançon et de son élève M. de Jong, d'avoir apporté un rayon de lumière dans cette question singulièrement obscure, et, si, après avoir, suivant fidèlement leurs indications, parcouru le même chemin qu'eux, nous ne sommes pas arrivés aux mêmes conclusions sur certains points de détail, l'étude minutieuse que nous avons faite des crachats de la tuberculose fibro-caséeuse, nous met dans l'obligation de rendre dès maintenant hommage à ceux qui ont tracé une voie qui nous apparaît devoir être fertile en résultats.

Evidemment, bien que nous nous en soyons occupés d'une façon très spéciale, nous n'insisterons que très peu, malgré que l'intérêt se concentre sur lui, sur la recherche du bacille de Koch.

Nous avons envisagé tout spécialement la physiologie générale du crachat : Réseau muqueux, étude des cellules bronchiques et alvéolaires, altérations cellulaires, étude des polynucléaires et de leurs altérations, recherche des cellules à granulations éosinophiles, etc., c'est-à-dire tout ce qui concerne la cytologie des crachats.

L'étude du crachat tuberculeux, telle qu'elle résulte de nos observations n'a pas une valeur diagnostique

absolue, mais cependant elle permet de recueillir des données singulièrement intéressantes sur les formes cliniques, sur la période d'évolution de la maladie, en particulier dans les formes à évolution fatale, dans les formes évoluant vers la sclérose ou vers l'emphyseme.

Nous avons, en vain, consulté les anciens auteurs sur la question de l'examen cytologique des crachats, et nous restons en présence d'un très petit nombre de travaux, basés sur des recherches effectuées avec une technique suffisante.

Nous ne les énumérerons qu'à l'occasion des conclusions de MM. Bezançon et de Jong.

Nous nous limiterons aux cas, que nous avons spécialement précisés, de formes fibro-caséuses communes étudiées au cours, au décours, dans l'intervalle ou à la veille des poussées évolutives tuberculeuses, qui représentent l'élément pathologique le plus caractéristique de la maladie.

Nous n'avons envisagé que les cas où la présence de bacilles de Koch a été formellement constatée.

Dans la forme de début habituelle, les crachats muqueux ou muco-purulents banaux, montrent au microscope, « sur un fond de mucus hyalin, des réseaux bronchiques mucineux, des cellules bronchiques plus ou moins dégénérées, avec des polynucléaires encore assez bien conservés à cette époque. Mais presque toujours associées aux polynucléaires et parfois en grande abondance, on trouve des cellules mononucléées qui prouvent qu'une réaction alvéolaire existe à côté de la réaction

bronchique. Les cellules mononucléées sont petites, à type lymphocytaire, ou, plus volumineuses avec un noyau central ou excentrique. Ce noyau excentrique peut être arrondi, ou réniforme, ou irrégulier comme le noyau des grands mononucléaires du sang, appelés formes de transition, ou même étirés, irréguliers comme celui des cellules épithélioïdes ; ce sont là les différents types de notre macrophage endothélial. »

Les auteurs se refusent à identifier ces cellules mononucléées avec les mononucléaires du sang et les considèrent comme étant des cellules pulmonaires jeunes ou des cellules pulmonaires en réaction macrophagique, qu'il est parfois difficile de distinguer des cellules bronchiques de remplacement.

Et c'est là une question extrêmement importante, sur laquelle les auteurs ne sont pas d'accord avec Wolff, Eichsner, etc.

Lorsque la maladie évolue vers le ramollissement, tantôt les crachats prennent le type bronchitique : « mucus hyalin, réseau enserrant des polynucléaires, squelette de cellules bronchiques à réaction colorante muqueuse, avec en plus des cellules mononucléées plus ou moins abondantes, mais le fond de mucus et tous les éléments surajoutés ont un aspect poussiéreux et dégénéré.

« Les réseaux ne sont plus continus, mais leurs filaments sont grenus, moins franchement colorés, plus ténus. Les granulations des polynucléaires ne se colorent plus par les colorants appropriés et les noyaux en sont pycnotiques, formant parfois une masse fortement

colorée et qu'on a certainement confondue avec des mononucléaires.

« Pourtant, même pycnotique, le noyau du polynucléaire n'est jamais arrondi, il est ovale, allongé, donnant l'impression d'un noyau de datté.

« Dans un second type, crachat nécrotique, la condensation chromatinienne est encore plus marquée et s'est étendue aux réseaux bronchiques. Sur un fond de mucus plus ou moins net, parfois granuleux, on ne trouve plus guère de réseaux bronchiques, fins, déliés, mais des réseaux à mailles épaissies, prenant violemment le colorant, parfois en violet noir par le Unna, réseaux dont les nervures semblent rigides, se coupant à angles aigus, et donnant assez bien avec leurs noyaux de polynucléaires pycnotiques appendus l'impression d'un régime de dattes. Ces réseaux sont ou bien très épais et très importants, ou représentés par des débris, se traduisant par des lignes épaisses, coupant la préparation. Tous les polynucléaires sont pycnotiques, la plupart à peine reconnaissables et représentés par les noyaux allongés dont nous avons parlé.

« Enfin, de temps en temps chez ces malades, quelques gouttelettes d'exsudat albumineux traduisent le réveil de l'activité d'un foyer.

« Chez les cavitaires enfin, la formule histochimique et cytologique du crachat varie suivant les jours, car chez ces malades, en dehors du foyer où se trouve la caverne, existent toujours ou presque toujours d'autres foyers à des stades différents, et, un certain degré de bronchite concomitante. Ainsi s'explique que, suivant

les parties du crachat examiné ou suivant les moments de l'évolution⁷ de la maladie, on ait sous les yeux soit un crachat à type bronchitique, soit un crachat à type nécrotique, soit des préparations traduisant l'existence d'une poussée d'alvéolite nouvelle en quelque région du poumon. »

En ce qui concerne les formes fibreuses, nous reproduisons les conclusions de Besançon et de Joug :

« Les malades atteints de formes fibreuses sont surtout des emphysémato-tuberculeux, correspondant à deux types cliniques. Les uns ne sont tuberculeux que d'étiologie ; leur tuberculose semble cicatrisée en grande partie et leur allure clinique est celle des bronchitiques chroniques avec emphysème. Ici on trouve des aspects directement opposés à ceux du type précédent. Leurs crachats ont l'aspect microscopique du crachat de bronchite chronique : les polynucléaires bien conservés, à granulations neutrophiles, nettement mises en évidence par les colorants appropriés, sont encerclés par des réseaux muqueux bien colorés, élégants et plus ou moins continus. Par place, ils présentent du mucus hyalin et quelques cellules alvéolaires intactes. D'autres malades sont bien bronchitiques et emphysémateux, mais leur tuberculose est encore en évolution et se traduit par un foyer de ramollissement plus ou moins étendu ; leurs crachats qui, macroscopiquement, ont le même aspect muco-purulent que ceux du groupe précédent, sont microscopiquement différents, de par l'altération des cellules et des réseaux que nous avons décrite : altération dans la forme des éléments, pycnose, fragmentation des

noyaux et des réseaux, dislocation et effritement des granulations leucocytaires parfois totalement disparues.

« Dans ce qui précède, nous n'avons pas parlé d'éosinophiles. Contrairement à ce qu'ont avancé certains auteurs, et notamment Carrière, on ne trouve jamais de leucocytes éosinophiles en quantité appréciable dans les crachats des tuberculeux. Comme nous l'avons déjà dit ailleurs, la présence d'éosinophiles vrais dans les crachats est la signature de l'asthme vrai et des états asthmatiformes des emphysemateux. »

*2) Présence d'éosinophiles dans les crachats
des tuberculeux.*

Nous avons tenu, non pas à résumer, mais à reproduire textuellement les conclusions de MM. Bezançon et de Jong, mais, précisément parce que nos examens nous ont montré l'exactitude de leurs conclusions dans l'immense majorité des cas, nous ne pouvons pas être absolument d'accord avec eux sur l'éosinophilie sputaire des tuberculeux.

Certes nous n'attachons pas grande importance à la constatation de très rares cellules acidophiles dans les crachats (obs. VII, VIII).

Nous n'en attachons pas davantage, pour le moment, aux très rares cas de grosse éosinophilie (obs. V), bien que nous ayons eu grand soin d'éliminer, mais seulement autant qu'il est possible de le faire, tous les cas complexes où il existe de l'helminthiase et c'est, en considérant les cas moyens, que nous croyons pouvoir affir-

mer que l'on trouve, assez souvent, des éosinophiles dans les crachats des tuberculeux, sans aucune relation avec l'asthme, et que cette constatation ne manque pas de valeur au point de vue pronostic. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle étaient arrivés Weiss (1891-1896), Fuchs (1) (1899), Carrière et Bournoville (1898 et 1899) (2), Hildebrand (1904).

Qu'il nous soit cependant permis de remarquer que ce dernier auteur a trouvé dans les crachats jusqu'à 80 % de cellules éosinophiles, chiffre certainement erroné, d'après nos observations personnelles. Mandybur (1892), Schmidt (1892), Hain (1894), Stadelmann (1901), Rizzoli (1905), Nicola (1910), Perretta (1911), Lang (1912), sont tous d'accord avec le professeur Bezançon pour admettre que les cellules α manquent en général ou tout au moins sont très rares.

Teichmüller (1898) sur 167 examens de crachats dans la tuberculose, n'a pas trouvé d'éosinophiles que dans 44 cas; il attribue cette absence à un état général mauvais, à la progression de la maladie, et il considère la présence d'éosinophiles dans les crachats comme un signe favorable.

Devant ces variations considérables du chiffre des cellules éosinophiles constatées dans les crachats par des chercheurs consciencieux et connus, il n'est certaine-

1. Fuchs pense que les éosinophiles manquent complètement ou à peu près dans les formes de phtisie active ou avancée.

2. Ces auteurs dont nous ne pouvons accepter les chiffres, ont trouvé dans chaque expectoration un chiffre de 3 % minimum et souvent beaucoup plus et jusqu'à 25 %. Ils en concluent que les hauts chiffres de cellules oxyphiles ne se présentent que chez les malades allant bien.

ment pas inutile de rappeler, avec Bezançon et de Jong, qu'une confusion a pu se faire avec les granulations ϵ intactes, car avec la coloration éosine-bleu de méthylène, ces granulations se colorent par l'éosine, et, ce qui donne encore plus de poids à cette opinion, c'est que précisément dans les derniers stades de la tuberculose pulmonaire, les granulations ϵ manquent. C'est la conclusion formelle que tirent Bezançon et de Jong des travaux de Teichmüller et de Carrière et Bournoville.

Les travaux de Turban (1899), Ott (1900), Chon (1901), Memmi (1901) Stadelmann, Zickgraf (1908) un peu plus approfondis, ne se rapportant pas tous à des phases identiques de la maladie : ils s'accordent pour déclarer que l'absence ou la présence, en petit nombre, de cellules éosinophiles dans les crachats n'ont rien de caractéristique pour situer le stade de la tuberculose et qu'elles ne peuvent donner aucune indication pronostique sérieuse.

Ainsi, dans 22 cas à tendance vers l'amélioration, Ott a constaté, chez 17 malades, l'absence d'éosinophiles.

Il fait cependant remarquer que, lors de l'apparition des périodes fébriles, il a toujours constaté la diminution ou la disparition complète des éosinophiles.

C'est un processus tout à fait analogue à la marche de l'éosinophilie sanguine.

La plupart des auteurs précédents font jouer un grand rôle à l'intervention des microbes pyogènes : streptocoque, staphylocoque etc., qui seraient presque toujours la cause de la fièvre chez les tuberculeux.

C'est là une opinion que nos études personnelles ne nous permettent en rien de confirmer.

Les recherches entreprises pour établir s'il existait un rapport entre le contenu bacillaire et le contenu en cellules éosinophiles des crachats, n'ont pas donné de résultats concordants (Oit, Stadelmann, Memmi, Rizzoli, Elis, Nicola, Lang). Mentionnons seulement que Feliziani (1909) croit pouvoir admettre que l'apparition des bacilles dans les crachats est précédée par celle des cellules éosinophiles. Carrière et Bournoville, Memmi et Stadelmann, — et nos recherches confirment leurs conclusions — ont rencontré souvent dans les crachats, à la suite des hémoptysies, une quantité parfois très élevée d'éosinophiles.

C'est aussi l'opinion de Schwarz et puisque nous avons cité le nom de cet auteur, nous devons loyalement déclarer, qu'au point de vue historique et bibliographique, nous lui avons fait de larges emprunts : son travail sur l'éosinophilie est, à l'heure actuelle, le plus complet et nous ajoutons le plus impartial, bien que dans la grande querelle Ehrlich-Weidenreich, il adopte franchement les idées de son maître Ehrlich.

Comme conclusion de cette courte revue historique, il ressort nettement que la question de la présence, du nombre des éosinophiles dans les crachats, que leur signification au point de vue diagnostic et pronostic, ont encore besoin, avant d'arriver à des conclusions fermes, de nouvelles recherches.

Nous n'avons pas l'intention d'apporter à cette œuvre, plus qu'une petite pierre, qui pourra peut-être servir un

jour à mieux préciser les conditions du problème. Nous n'ajouterons plus qu'un mot, c'est que les cellules éosinophiles rencontrées dans les crachats par tous les auteurs qui ont étudié cette question, se sont présentés sous la forme de polynucléaires.

Une seule fois sur 42 cas, chez un malade n'ayant plus de bacilles depuis longtemps, Rizzoli a trouvé des cellules éosinophiles mononucléaires.

Dans tous les cas que nous avons examinés, nous avons toujours trouvé des polynucléaires éosinophiles éclatés, sauf chez un malade, où nous avons observé (obs. V), dans un crachat renfermant 5 à 10 cellules à granulations éosinophiles par champ, polynucléées pour la plupart, quelques cellules éosinophiles présentant un noyau unique, central ou périphérique, arrondi ou ovulaire, peu coloré. Toutes ces cellules étaient éclatées et des granulations éosinophiles se rencontraient éparses dans tout le champ ; ceci chez une malade ni emphysémateuse, ni asthmatique.

c) Pour terminer cette question historique, il nous faut dire quelques mots de la présence et de la signification des cellules pulmonaires dans les crachats des tuberculeux. L'épithélium pulmonaire, tel qu'on le décrit en général, se présente sous la forme de lamelles endothéliales sans noyau recouvrant le capillaire pulmonaire et d'une petite cellule nucléée polygonale ou arrondie, à protoplasma finement grenu, occupant les mailles du réseau capillaire, ressemblant d'assez près, si on ne s'attache pas aux détails, aux mononucléaires du sang

— et il n'est pas démontré qu'il s'agisse de cellules de nature et d'origine différentes.

A côté de la petite cellule alvéolaire à type de lymphocyte, il faut placer la grande cellule vacuolaire, parfois multinucléée, contenant le plus souvent dans son cytoplasme des grains noirâtres (cellule à pigment, cellule à poussière, macrophage endothélial).

Antonio Gota Galligo (1917) a rencontré dans toutes les alvéolites et, en particulier, dans celles de la tuberculose pulmonaire, des petites cellules du type lymphocytaire.

Il a trouvé ces cellules dans les formes précoces de tuberculose pulmonaire, avant même qu'on ait constaté la présence de bacilles, aussi croit-il, que, dans tous les cas, où l'on a pu exclure tous les processus pneumococciques, il faut toujours penser à la tuberculose au début, lorsque l'on constate dans les crachats ces petites cellules alvéolaires associées à des éléments dégénérés.

VI

FORMULE LEUCOCYTAIRE SANGUINE NORMALE

Etudiant la leucocytose, il nous faut d'abord préciser quand commence l'hyperleucocytose, en se plaçant strictement dans les conditions que nous avons précisées.

Le chiffre moyen des leucocytes du sang, par millimètre cube, à l'état normal, fixé par les auteurs est peu variable : 6.000 (Hayem), 7.500 (Malassez), 8.500 (Limbeck), 7.680 (Røeder), 8.687 (Thoma), 7.242 (Reineck, Groeber), 6.000 à 7.000 (Guy Laroche).

En général, on ne prononce le mot d'hyperleucocytose qu'à partir du chiffre de 10.000.

Nous trouvons ce chiffre beaucoup trop élevé, à la condition expresse de se placer toujours dans les mêmes circonstances d'observation.

Systématiquement nous avons éliminé les enfants, les vieillards, les femmes en état de grossesse ou de lactation ; nos malades ont été examinés à jeun, le matin, en l'absence de toute fatigue, en dehors de toute intervention médicamenteuse.

Chez l'adulte bien portant, dont on examine le sang dans des conditions identiques, nous pensons qu'il faut

admettre comme limites de la leucocytose normale, les chiffres de 3.000, limite normale inférieure, à 7.000, limite normale supérieure.

Un seul exemple, pris sur un de nos malades, qui s'était présenté le matin après avoir pris son petit déjeuner, suffira à démontrer la nécessité absolue, si l'on veut arriver à des résultats comparables, de se placer toujours dans les mêmes conditions (obs. II).

Nombre total des globules blancs, après le petit déjeuner : 9.680, avant le petit déjeuner : 4.320, c'est-à-dire plus que du simple au double. Le chiffre des polynucléaires neutrophiles passe de 72,4 à 60,6, celui des éosinophiles de 0,8 à 1,4, celui des basophiles ne varie pas, celui des grands mononucléaires reste le même, celui des lymphocytes s'élève de 25,4 à 36,8.

Voici maintenant la formule leucocytaire telle que nous l'avons pu établir, après avoir recueilli toutes les données fournies par les auteurs et en nous reportant à nos recherches personnelles.

[illegible]

Nous avons tenu à donner une longue série de formules, telles qu'elles ont été publiées depuis plus de trente ans et nous devons constater que la formule de Hayem (1889) représente encore, à très peu près, la réalité.

Nous avons cité des chiffres inadmissibles : jusqu'à 10,85 et 21 % d'éosinophiles, simplement pour montrer la nécessité d'une technique définie et irréprochable.

En dehors de ces chiffres évidemment erronés il est facile de se convaincre que les approximations des divers auteurs varient relativement peu.

En fait de leucocytes, organites circulant dans le sang, suivant des lois que l'on commence seulement à entrevoir et qu'il serait puéril de chercher à formuler à l'heure actuelle, il faut éviter le pédantisme d'une précision absolue.

Sous cette réserve, nous adopterons la formule suivante, qui répond aux conditions d'observation que nous nous sommes imposées :

Leucocytes :

Nombre global par millimètre cube 3.000 à 7.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	60 à	70
Polynucléaires éosinophiles.	1,5 à	3
Polynucléaires basophiles	0,1 à	0,3
Lymphocytes et moyens mononucléaires . .	25 à	33
Grands mononucléaires et formes de transition	2 à	5
Pour 100 globules blancs.		

V

FAITS

Nos observations ont été classées en 3 catégories :

I. — *Malades loin d'une poussée évolutive.*

II. — A. — *Malades en fin de poussée évolutive.*

B. — *Malades au début d'une poussée évolutive.*

III. — *Malades en cours de poussée évolutive ou à la période terminale.*

CATÉGORIE I

OBSERVATION I

D... Pierre, 45 ans, garçon de recette.

Antécédents familiaux. — Père mort d'accident à 73 ans, mère âgée de 73 ans bien portante, six frères et sœurs, femme et enfant bien portants.

Antécédents personnels. — Bonne santé jusqu'en 1914. En novembre 1914 bronchite, touse et crache depuis. Bronchite tous les hivers. En 1918, grippe, alité six semaines. Séjour à Clavières, du 8 mai 1919 au 1^{er} août 1920, où l'on constate la présence de bacilles de Koch dans ses crachats (réformé n° 1, 100 %). Son poids passe de 53 kgr. à 63 kgr. pendant sa cure sanatoriale.

Actuellement septembre 1920 : taille : 1 m. 65, poids ; 58 kgr. 500, Bon appétit, bonnes digestions, sommeil interrompu par la toux. Sueurs nocturnes, forces très diminuées, essoufflement au moindre effort, aptitude au travail nulle. Il a cessé son travail depuis 1918.

Quelques douleurs thoraciques inconstantes.

Pigmentation diffuse des téguments.

Thorax : cœur normal, pouls 80 (1).

Poumon gauche : fosse sus-épineuse, légère submatité, exagération des vibrations ; fosse sous-claviculaire : submatité, obscurité respiratoire.

Poumon droit : fosse sus-épineuse, submatité, exagération des vibrations, exagération du retentissement de la voix haute, obscurité respiratoire, expiration prolongée. Diminution d'amplitude de la base droite.

14-10-20. — Poids : 52 kgr. 780, température matin 37°, état stationnaire, part pour Saint-Godart.

7-8-21. — Retour de Saint-Godart avec grosse amélioration.

10-12-21. — Poids : 60 kgr., arrêt apparent.

31-12-21. — Poids : 61 kgr. Toux, gêne respiratoire la nuit, râles sibilants généralisés, retentissement exagéré du deuxième bruit aortique.

14-1-22. — Poids : 61 kgr. 400.

26-1-22. — Poids : 62 kgr. 300.

Examen radioscopique (2). — 21-8-20. — Poumon droit :

1. Le pouls dans toutes nos observations a été compté sur le malade debout.

2. Nous devons, pour presque tous nos examens radioscopiques, remercier le Dr Desmoulins, médecin-chef du laboratoire départemental de Radiologie et d'Electrothérapie du département de la Seine.

aspect grisâtre en général, avec espaces intercostaux élargis. Ombre hilaire étendue en hauteur avec prolongement parenchymateux en dehors et en haut dans l'espace interscapulo-vertébral. Grosse zone de condensation autour du pédicule bronchique inférieur se prolongeant jusqu'à la base. Cul-de-sac cardio-phrénique fortement bridé avec diaphragme très adhérent dans sa partie interne. Sommet s'illumine mal. Poumon gauche : même aspect qu'à droite, avec des ombres un peu moins accentuées surtout le long du pédicule bronchique inférieur. Même aspect à la radiographie.

19-12-21. — Poumon droit : grosse adéno-cellulite hilaire étendue. Altérations nodulaires dans l'espace interscapulo-vertébral. Sommet s'illumine mal. Sinus costo-diaphragmatique soudé. Poumon gauche : aspect grisâtre de la moitié supérieure. Sommet s'illumine mal, sinus costo-diaphragmatique soudé. Élargissement de l'ombre médiastinale dans sa partie aortique. Diamètre de l'aorte ascendante : 15 centimètres ; dilatation paraissant uniforme.

10-1-22. — Réaction de Wassermann positive ; est soumis au traitement spécifique.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch (1).

Constatacion de bacilles de Koch, à la station de Clavières en 1920.

20-8-20. — Muco-purulents, absence de bacilles.

27-8-20. — Muco-purulents, absence de bacilles.

30-8-20. — Gélatineux, absence de bacilles.

14-12-21. -- Muqueux, avec quelques particules purulentes,

1. C'est un devoir pour moi de remercier M^{lle} Pigeard infirmière laborantine de l'Office public d'Hygiène sociale, qui a mis si aimablement à ma disposition son habileté technique et son inlassable obligeance.

mousseux ; très nombreux microbes variés, cellules épithéliales nombreuses, absence de bacilles.

18-1-22. — Muco-purulents jaunâtres, nombreux microbes catarrhals et paratétragènes, absence de bacilles.

Cytologie des crachats. — 18-1-22. — Par le bleu de Unna, réseau, fin métachromatique, à mailles serrées, dans lesquelles nombreux polynucléaires à noyaux bien colorés. Quelques cellules bronchiques assez bien conservées à côté de noyaux isolés et réticulés. Quelques cellules à poussière. A l'hématéine-éosine : polynucléaires éosinophiles, à deux noyaux peu colorés, moyenne de 1 tous les 25 champs.

Examen du sang. — 15-12-21. — 9 h. 1/2, à jeun.

8.240 globules blancs par millimètre cubé.

Polynucléaires neutrophiles	71,2
Polynucléaires éosinophiles	2,4
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	20,8
Moyens mononucléaires :	4,6
Grands mononucléaires	0,4
Formes de transition	0,2
Myélocytes neutrophiles	0,2
	100

*
**

Malade en voie de guérison ne présentant plus de bacilles de Koch dans son expectoration depuis 1920, manifestement syphilitique et emphysémato-tuberculeux.

Examen du sang. — Polynucléaires neutrophiles : chiffre normal à la limite supérieure ; lymphocytes et moyens mononucléaires : chiffre normal à la limite inférieure. Polynucléaires

basophiles et éosinophiles : chiffre normal. Chiffre extrêmement faible des grands mononucléaires et formes de transition et présence de myélocytes neutrophiles.

Dans les crachats. — Bonne conservation des polynucléaires et des cellules bronchiques. Présence de polynucléaires éosinophiles 1 par 25 champs.

OBSERVATION II

B., Eugène, 26 ans, souffleur de verre.

Antécédents familiaux. — Père mort en 1900 de tuberculose pulmonaire, mère bien portante, un fils de 4 mois bien portant.

Antécédents personnels. — Mobilisé 1914, réformé 1916, après amputation de la cuisse gauche. 1915. — Deux piqûres anti-typhiques avec peu de réaction. 1917. — Suppuration du moignon, hospitalisé deux mois à Bichat.

Rhumes fréquents l'hiver, maigrit progressivement.

1918-1919: bronchite, toux sèche amaigrissement de 11 kgr.700, cesse son travail. 5 juillet 1919. — Crachats sanglants.

Actuellement : 24 8-20. — Taille : 1 m. 69, poids : 49 kgr.800 (amputé de la jambe gauche).

Facies amaigri, bon appétit, bonnes digestions, bonne dentition, bon sommeil, forces médiocres. Travail irrégulier. Pas d'essoufflement, toux sèche, crache beaucoup le matin et trois à quatre fois dans la journée.

Thorax : étroit, douleurs aux bases, en avant et en arrière.

Poumon droit : fosse sus-épineuse : matité, exagération des vibrations et du retentissement vocal, râles bulleux moyens.

Fosses sus et sous-claviculaires : matité, exagération des vibrations et du retentissement vocal, râles bulleux moyens.

Cœur normal, pouls 76.

9-9-20. — Poids : 51 kgr. 700, température matin, 37°4, pouls 88, amélioré, ne travaille pas ; craquements humides sommet droit.

10-10-20. — Départ pour Montfaucon.

22-3-21. — Poids : 57 kgr. 700. Bon état général. Disparition des craquements humides ; respiration soufflante fosse sus-épineuse gauche ; apyrétique pendant son séjour au sanatorium.

17-5-21. — Poids : 59 kgr. 500, pouls 88, très amélioré, absence de craquements.

7-6-21. — Poids : 59 kgr. 250, pouls 80.

16-7-21. — Poids : 58 kgr. 300, pouls 84.

27-7-21. — Poids : 58 kgr. 300, part aux Roches.

Apyrétique pendant son séjour, perd 1.200 grammes, constatation du bacille de Koch dans ses crachats.

9-9-21. — Sort des Roches.

17-9-21. — Poids : 57 kgr. 350, pouls 92, temp. m., 37°6.

20-9-21. — Départ pour l'école de rééducation de Boulon.

29-10-21. — Retour en bon état.

13-12-21. — Poids : 58 kgr. 800, temp. m. 36°5. Douleur sous-mamelonnaire droite. Bruits adventices au sommet droit disparus. A repris son travail.

10-1-22. — Poids : 59 kgr. 800, temp. m. 36°6, va très bien, aspect robuste et vigoureux ; fait régulièrement le petit travail de souffleur de verre à domicile.

16-3-22. — Va très bien, poids : 59 kgr. 900. Temp. m. : 36°9 ; travaille.

Examen radioscopique. — 27-8-20. — Poumon droit : infil-

tration pleuro-pulmonaire de la moitié supérieure ; sommet gris, ne s'illumine pas. Opacifications le long du pédicule bronchique inférieur. Poumon gauche, opacifications hilaires étendues. Transparence médiocre du parenchyme ; sommet s'illumine mal ; base normale.

23-3-21. — Champs pulmonaires grisâtres et rétrécis. Les sommets s'éclairent mal. Les diaphragmes sont peu mobiles, les sinus sont soudés. Exagération de l'ombre du pédicule bronchique inférieur droit avec tache ganglionnaire calcifiée.

18-2-22. — Poumon droit : ombre hilaire étendue avec quelques taches calcifiées. Quelques opacifications le long du pédicule bronchique inférieur, sommet s'illumine mal. Diaphragme fixé à sa partie interne. Sinus se déplisse assez bien. Poumon gauche : opacifications hilaires diffuses. Quelques altérations dans l'espace inter scapulo-vertébral ; sommet s'illumine peu. Diaphragme et sinus costo-diaphragmatique semblent normaux.

Crachats. — 20-8-20. — Muco-purulents, présence de bacilles peu nombreux.

23-8-20. — Gélatineux, blanchâtres ; absence de bacilles.

27-8 20. — Muco-purulents, présence de bacilles, peu nombreux.

23-3-21. — Gélatineux, blanchâtres, cellules pharyngées et microbes variés, absence de bacilles.

3-6-21. — Muqueux, microbes variés et cellules pharyngées, absence de bacilles.

14-12-21. — Muco-purulents, microbes extrêmement nombreux et variés ; cellules épithéliales nombreuses, absence de bacilles.

11-1-22. — Muqueux, légèrement purulents ; nombreux diplo-

coques, quelques staphylocoques, quelques cellules épithéliales, absence de bacilles.

Cytologie des crachats. — 11-1-22. — Réticulums petits, fins, métachromatiques par le bleu de Unna. Très nombreux noyaux de cellules bronchiques, réticulés, très altérés, métachromatiques. Polynucléaires assez nombreux, les uns à limite nette, à protoplasme bien coloré, les autres sans protoplasme, à noyaux gros et peu colorés. Grandes cellules pharyngées renfermant de nombreux microbes. A l'hématéine-éosine, cellules à granulations éosinophiles rares, à noyau en bissac, peu coloré, très altéré, déchiqueté.

Examen du sang. — 13-12-21. — 9 h. 3/4, non à jeun.

9.680 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles.	72,4
Polynucléaires éosinophiles	0,8
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes.	19,6
Moyens mononucléaires	5,8
Grands mononucléaires	0,8
Formes de transition	0,4
	100

12-1-22. — 9 h. 1/2, à jeun.

4.320 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles.	60,6
Polynucléaires éosinophiles	1,4
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes.	31,8
Moyens mononucléaires	5
Grands mononucléaires	1
	100

*
* *

En résumé, malade très amélioré, avec signes manifestes de cicatrisation des lésions pulmonaires. Depuis deux ans, disparition du bacille de Koch dans les crachats.

La cytologie des crachats montre la diminution notable du nombre des polynucléaires, leur conservation relativement bonne et la présence de rares cellules à granulations éosinophiles à noyau en bissac très altéré.

L'examen du sang montre un chiffre de globules blancs normal, faible, un chiffre de polynucléaires neutrophiles normal à la limite inférieure, un chiffre de lymphocytes et moyens mononucléaires, nettement au-dessus de la normale, un chiffre normal des polynucléaires basophiles, un chiffre faible des polynucléaires éosinophiles, très voisin de la limite inférieure et un chiffre très faible de grands mononucléaires.

OBSERVATION III

P... Charles, 32 ans, employé de commerce.

Antécédents familiaux. — Parents morts à 70 et 63 ans, femme et fille bien portantes, sœur morte de diphtérie à 26 mois.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance, douleurs articulaires à 11 ans. Classe 1909, mobilisé service armé 1914, blessé à Vaux le 11 mars 1916 à l'épaule et à la poitrine, hospitalisé un an à Dijon, réformé n° 1, 60 % en 1917.

Octobre 1919. — Tousse, crachats hémoptoïques.

Juin 1920. — Pleurésie gauche ponctionnée deux fois (deux litres de liquide), maigrit de 5 kgs ; réformé en octobre 1920, à

100 % : le bacille de Koch est constaté dans ses crachats. Octobre 1920 au 15 août 1921, séjour au sanatorium d'Hyères, où il reprend 8 kgr.

Actuellement, 6-12-21. — Taille: 1 m. 70, poids : 61 kgr. 250, temp. m. : 36°9 ; facies coloré, bonne dentition, bon appétit, bon sommeil, maux de tête fréquents. A perdu 2 kgr. depuis son retour à Paris, ne travaille pas, mais bon état des forces, essoufflement à la montée à partir du 2^e étage: Toux quinteuse plus fréquente depuis quinze jours, crache surtout le matin.

Thorax : plaies multiples dues à des éclats d'obus, partie antérieure et postérieure du thorax à droite. Ankylose de l'épaule droite.

Poumon gauche : obscurité respiratoire dans la fosse sous-claviculaire et en arrière, du sommet à la base, submatité fosse sus-épineuse.

Poumon droit : obscurité respiratoire dans toute la hauteur ; fosse sus-épineuse : submatité, exagération du retentissement de la voix haute et de la voix chuchotée.

Cœur normal, pouls 70.

30-12-21. — Poids : 59 kgr., temp. m. : 36°9. Fosse sus-épineuse droite : respiration soufflante, fosse sous-claviculaire droite : expiration prolongée ; ne travaille pas.

17-1-22. — Poids : 58 kgr. 780, temp. m. : 36°6 ; vient d'avoir la grippe.

4-2-22. — Poids : 58 kgr. 800, temp. m. : 36°7 ; état stationnaire.

21-2-22. — Poids : 59 kgr., temp. m. : 36°9.

Examen radioscopique. — 13-12 21. Poumon droit : aspect gris et taché du tiers supérieur, sommet s'illumine mal, nombreuses opacifications en dehors du hile. Poumon gauche : as-

pect gris et taché de la moitié supérieure, sommet s'illumine mal, transparence médiocre de la base.

Crachats. — 3-12-21. — Crachats muco-purulents, jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes isolés ou en amas de 3 à 4, moyenne de 2 par champ.

18-1-22. — Crachats muco-purulents, jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes isolés ou en amas de 3 à 4, moyenne de 6 par champ.

18-2-22. — Crachats muco-purulents, bacilles granuleux moyens et longs, isolés et en amas de 5 à 10, moyenne de 10 par champ.

Cytologie des crachats. — 18-1-22. Par le bleu de Unna, réseau fin à mailles serrées, métachromatique ; dans celles-ci nombreux noyaux de polynucléaires, pycnotiques, mais surtout gros, peu colorés, quelquefois métachromatiques et réticulés.

Assez nombreux noyaux de cellules bronchiques, réticulés et métachromatiques. Rares petites cellules pulmonaires. A l'hématéine-éosine : nombreuses cellules éosinophiles, plus ou moins éclatées, à noyaux multiples, 2 ou 3, peu colorés. Moyenne de 1 tous les 10 champs.

Examen du sang. — 8 décembre 1921, 9 h. 1/2, à jeun.

7.120 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	64,2
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	0,4
Lymphocytes	28
Moyens mononucléaires	4,6
Grands mononucléaires	0,6
Myélocytes neutrophiles	0,2
	100

★
* *

En résumé, malade en voie d'amélioration, expectorant davantage de bacilles.

Examen du sang. — Le nombre des globules blancs est à la normale, le chiffre des polynucléaires neutrophiles et celui des lymphocytes et moyens mononucléaires est sensiblement normal ; éosinophilie normale, chiffre des polynucléaires basophiles un peu supérieur à la normale. Très forte diminution des grands mononucléaires et présence de myélocytes neutrophiles.

Dans les *crachats*, type bronchique habituel, nombreuses cellules éosinophiles, 1 sur 10 champs.

OBSERVATION IV

B... Fortuné, 54 ans 1/2, artiste prestidigitateur.

Antécédents familiaux. — Père magnétiseur mort fou, mère morte à 73 ans de diabète, sœur et femme en bonne santé.

Antécédents personnels. — En 1905, hémoptysie assez abondante, hospitalisé à Tenon en 1905 pour grattage d'un métacarpien de la main gauche ayant suppuré pendant cinq ans. Tousse tous les hivers. Maigrît depuis novembre 1920.

Actuellement, 23-12-20. — Taille : 1 m. 58. Poids : 49 kgr. 530. Poids habituel : 62 kgr. 900.

Facies amaigri, mauvaise dentition, bon état des forces, bon appétit, bonnes digestions, quelquefois diarrhées nocturnes, sommeil bon. Continue à travailler, pas d'essoufflement, toux sèche, crachats rares le matin, quelques rares crachats hémoptoïques, depuis six mois. Cœur normal, pouls 72.

Thorax : réseau veineux sous-claviculaire, rachitisme avec enfoncement sterno-xyphoïdien.

Poumon droit : submatité de la fosse sus-épineuse, inspiration soufflante, expiration soufflante et prolongée, exagération des vibrations, retentissement de la voix chuchotée. Submatité dans les fosses sus et sous-claviculaires, obscurité respiratoire.

4-1-21. — Poids : 49 kg. 650, 84 pulsations.

15-1-21. — Poids : 47 kg. 050, diarrhée persistante.

15-11-21. — Poids : 52 kg. pouls 92 ; revient d'un séjour à Saint-Aubin-sur-mer, avec de l'enrouement.

13-12-21. — Poids : 52 kg. temp. m. : 36°5 ; amélioration nette.

17-1-22. — Poids : 52 kg. 410, temp. m. : 36°3 ; état stationnaire, continue à travailler.

Mêmes signes locaux.

7-3-22. — Poids : 53 kgr. 060, temp. m. : 36°7 ; sommet droit : matité, retentissement de la voix haute et chuchotée ; obscurité respiratoire, pas de râles.

Examen radioscopique. — 30-12-20. Poumon droit : opacifications hilaires diffuses assez étendues en hauteur avec réaction du tissu cellulaire médiastinal, sommet s'illumine assez bien, base normale.

Poumon gauche : infiltration de l'espace interscapulo-vertébral et du sommet qui s'illumine mal, exagération de la transparence aux bases.

Crachats. — 24-12-20. — Crachats muco-purulents sanguinolents, présence de bacilles peu nombreux.

17-11-21. — Crachats muco-purulents, rares bacilles granuleux, moyens et longs, isolés, moyenne de 1 par 15 champs.

18-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles gra-

nuleux de toutes formes isolés et en amas de 5 à 10. Moyenne de 5 par champ.

Examen du sang. — 15-12-21, 9 h. 1/4, à jeun.

7.600 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles.	70,8
Polynucléaires éosinophiles	5,6
Mastzellen.	0
Lymphocytes.	18,4
Moyens mononucléaires	4
Grands mononucléaires	1
Formes de transition	0,2
	100

Cytologie des crachats. — 18-1-22. Gros réseau à mailles serrées, métachromatique par le bleu de Unna. Nombreux polynucléaires très altérés à noyau volumineux, mal coloré, parfois métachromatique, sans protoplasme ; quelques noyaux pycnotiques. Noyaux de cellules bronchiques, peu nombreux, pâles, réticulés, métachromatiques. Aspect général poussiéreux de la préparation. Quelques macrophages endothéliaux.

A l'hématéine-éosine, quelques rares cellules éclatées à granulations éosinophiles, à noyau bilobé, très altéré, pâle.

* *

En somme l'examen clinique et radioscopique montre une tuberculose chronique entrée nettement dans une période non évolutive : amélioration de l'état général, augmentation de poids de 47 kgr. 050 à 53 kgr. 060. Les examens successifs de crachats montrent une évacuation d'un foyer caséifié ; augmenta-

tion considérable du nombre des bacilles qui au lieu d'être isolés se présentent en amas.

Examen du sang. — Le chiffre des globules blancs 7.600 est sensiblement normal. Formule leucocytaire : le chiffre des polynucléaires neutrophiles, ainsi que celui des lymphocytes, et moyens mononucléaires est normal. Il y a une hyperéosinophilie nette. Forte diminution des grands mononucléaires et des formes de transition et absence de polynucléaires basophiles. Examen cytologique des *crachats* : aspect habituel du type bronchitique : Présence de rares cellules éclatées à granulations éosinophiles.

OBSERVATION V

M^{me} S... Deborah, 61 ans, couturière.

Antécédents familiaux. — Mari mort de tuberculose pulmonaire à 33 ans, en 1917. Deux enfants bien portants.

Antécédents personnels. — Santé bonne jusqu'en 1917, deux grossesses normales, une fausse-couche en 1915. En 1918, grippe. En 1921, bronchite aiguë. Abuse de l'alcool.

Sinusité frontale depuis 1918.

Actuellement, 1^{er} juin 1921. — Taille : 1 m. 44, poids : 46 kgr. 300. Pâleur, sourcils abondants, appétit faible, digestions bonnes, constipation, bon état des forces ; continue son travail, pas d'essoufflement.

Toux sèche, peu fréquente, crachats muqueux, *rosés*.

Thorax : poumon droit : submatité, inspiration et expiration soufflantes dans la région hilare.

Poumon gauche : inspiration rude dans toute la hauteur, inspiration et expiration soufflantes dans la fosse sus-épineuse.

11-6-21. — Poids : 46 kgr. 350, temp. m. : 37°8 ; se sent faible, cesse son travail.

18-6-21. — Poids : 47 kgr. 950, temp. m. : 37°1 ; se sent mieux. Respiration normale à la partie inférieure du poumon gauche, on ne perçoit plus de souffle qu'en arrière, au niveau du hile gauche.

16-7-21. — Poids : 50 kilos, temp. m. : 37°7 ; état stationnaire ; souffle dans la fosse sus-épineuse gauche et quelques craquements secs.

9-8-21. — Départ pour la campagne.

8-10-21. — Retour, poids : 52 kgr. 350, état stationnaire, absence de craquements.

15-10-21. — Poids : 51 kgr. 850, état stationnaire. Respiration rude dans la fosse sus-épineuse gauche. A droite : souffle paravertébral et souffle à timbre cavitaire dans la fosse sus-épineuse.

26-11-21. — Poids : 52 kgr. 500, temp. m. 37°4, état amélioré.

29-12-21. — Poids : 52 kgr. 750, temp. m. 37°. Léger état grippal.

28-1-22. — Poids : 54 kgr. 500, temp. m. 37°1, ne travaille pas, mais état général très satisfaisant.

Examen radioscopique. — 2-6-21. — Aspect gris et taché des deux champs, sommets voilés s'éclairant peu. Mouvements diaphragmatiques peu étendus des deux côtés.

Crachats. — 1-6-21. — Salive, recherche négative.

17-6-21. — Muco-purulents, verdâtres, homogènes, microbes variés, cellules pharyngées et globules de pus, absence de bacilles de Koch.

22-6-21. — Muco-purulents grisâtres, homogènes, microbes variés, cellules pharyngées et polynucléaires, absence de bacilles

20-7-21. — Muco-purulents, fétides, larges cellules pharyngées, microbes variés : staphylocoques et diplocoques, absence de bacilles.

17-11-21. — Muqueux, grisâtres, striés de fines particules purulentes, très rares bacilles de Koch isolés ou en amas de 3 à 5 bacilles granuleux, moyens.

28-1-22. — Muco-purulents jaunâtres, très rares bacilles, moyens, isolés, granuleux, un seul sur une préparation.

Cytologie des crachats. — 28-1-22. — Petits amas réticulés, rougeâtres par le bleu de Unna. Dans les mailles du réseau, polynucléaires à noyau pycnotique. Noyaux de cellules bronchiques formant de petits amas réticulés ovoïdes.

A l'hématéine-éosine, nombreuses cellules à granulations éosinophiles, 5 à 10 par champ, les unes à noyau en bissac bien coloré, les autres les plus nombreuses à deux noyaux arrondis, accolés, peu colorés ; quelques-unes à noyau unique, au centre ou à une extrémité de la cellule, arrondi ou ovalaire, peu coloré. Ces cellules sont éclatées le plus souvent et des granulations éosinophiles sont éparses dans tout le champ.

Examen du sang. — 3-1-22. — A jeun 9 h. 1/4.

Globules blancs par millimètre cube : 5.280

Polynucléaires neutrophiles . . .	69
Polynucléaires éosinophiles . . .	8,4
Polynucléaires basophiles. . . .	0,8
Lymphocytes	19,6
Moyens mononucléaires.	2
Grands mononucléaires.	0,2

*
* *

Malade en très grosse voie d'amélioration, chez laquelle il a fallu de nombreux examens pour trouver des bacilles isolés. Le chiffre des globules blancs est normal. Le chiffre des polynucléaires est à la limite supérieure ; chiffre inférieur à la normale des lymphocytes et moyens mononucléaires. Chiffre des basophiles fortement supérieur à la normale, forte hyperéosinophilie, chiffre très faible des grands mononucléaires.

Crachats. — Présence de très nombreuses cellules à granulations éosinophiles, à noyau en bissac, le plus souvent à 2 noyaux arrondis, quelques-unes à noyau unique, chez une malade ni emphysémateuse, ni asthmatique, ni helminthiasique.

OBSERVATION VI

M^{me} P... Andrée, 32 ans, ménagère.

Antécédents familiaux. — Père mort de fluxion de poitrine ? mère morte en couches.

Antécédents personnels. — Angine diphtérique à 5 ans, enrrouements fréquents depuis. Ganglions cervicaux dans l'enfance, bronchite en 1916, rhumes fréquents depuis, grippe en 1918.

Tousse, a maigri depuis 1916 de 5 kilogrammes ; hémoptysie au début de 1918 ; cesse de travailler en mars 1921, et est hospitalisée à la Tuyolle de mars au 24 septembre 1921 ; là on constate la présence de bacilles de Koch dans ses crachats.

Actuellement 18-10-21. — Taille 1 m. 50, poids : 44 kgr. 550, température 37°, facies bon, cicatrices au cou à gauche ; bonne

dentition, bon appétit, digère bien, bon sommeil, forces diminuées, pas d'essoufflement, aptitude au travail assez bonne, toux sèche; crache peu, le matin.

Thorax. Douleur à la base gauche en avant.

Poumon droit, fosses sus et sous-épineuses: matité, exagération des vibrations, signe de d'Espine, expiration prolongée, obscurité respiratoire. Fosse sous-claviculaire, obscurité respiratoire.

8-11-21. — Poids : 43 kgr. 450, temp. m. 37°4, pouls 92, travaille.

22-11-21. — Poids : 43 kgr. 200, temp. m. 37°, pouls 88. Aggravation.

6-12-21. — Poids : 43 kgr. 500, temp. m. 36°9, pouls 96, stationnaire.

10-1-22. — Poids : 44 kgr. 310, temp. m. 37°2, pouls 76, amélioration, frottements pleuraux fosse sus-épineuse droite; travaille.

16-3-22. — Poids : 42 kgr. 150, temp. m. 37°8. Pouls 120. Etat général médiocre; sommet droit en avant: craquements après la toux. Depuis notre dernier examen, cette malade est entrée en poussée évolutive.

Examen radioscopique. — 22-10-21. — Poumon droit, grosse adéno-cellulite hilare étendue avec aspect grisâtre et taché de la région sous-claviculaire et du sommet qui s'illumine mal. Rétraction de l'hémithorax, surtout de la moitié supérieure. Diaphragme fixé à ses deux extrémités.

Poumon gauche: paraît normal.

Crachats.

19-10-21. — Muco-purulents, jaune verdâtre; bacilles granu-

leux moyens, quelques-uns longs et grêles, isolés, rarement en amas, de 2 ou 3. Moyenne de 10 par champ.

11-1-22. — Muco-purulents, jaunâtres ; bacilles granuleux moyens, isolés ou en amas de 2 ou 3 bacilles. Moyenne de 1 par 15 champs.

Cytologie des crachats. — 11-1-22. — Réseau moyen métachromatique par le bleu de Unna, au milieu du réseau, noyaux pycnotiques de polynucléaires sans protoplasme, ou noyaux de polynucléaires augmentés de volume et peu colorés, quelques-uns métachromatiques. Polynucléaires très abondants. Noyaux de cellules bronchiques, ovalaires, métachromatiques, réticulés, très altérés, assez abondants, quelques petites cellules pulmonaires à l'hématéine-éosine : quelques rares polynucléaires éosinophiles.

Examen du sang. — 17-1-22. — A jeun 9 h. 1/4.

Globules blancs par millimètre cube : 7.840.

Polynucléaires neutrophiles . . .	73,8
Polynucléaires éosinophiles. . . .	6
Polynucléaires basophiles. . . .	0,4
Lymphocytes.	14,8
Moyens mononucléaires	3,4
Grands mononucléaires	1,4
Myélocytes neutrophiles. . . .	0,2
	100

*
* *

Malade en voie d'amélioration, avec un chiffre de globules blancs à peine supérieur à la normale. Chiffre des polynucléaires neutrophiles, légèrement supérieur à la normale ainsi que

celui des polynucléaires basophiles, celui des lymphocytes et moyens mononucléaires, nettement inférieur à la normale.

Hyperéosinophilie nette, diminution du nombre des grands mononucléaires et présence de myélocytes neutrophiles.

Crachats. — Rares polynucléaires éosinophiles.

OBSERVATION VII

B... Emile, 23 ans, receveur d'autobus.

Antécédents familiaux. — Mère, père, frères et sœur bien portants.

Antécédents personnels. — Ictère à 5 ans et fièvre typhoïde à 15 ans. Mobilisé en 1918, deux ans au Maroc, où il contracte la dysenterie et le paludisme. Abuse de l'alcool.

En novembre 1921. — Congestion pulmonaire pour laquelle il est hospitalisé deux mois à Lariboisière et où l'on constate la présence de bacilles de Koch dans ses crachats.

Plusieurs périodes fébriles depuis novembre 1921, toux quinteuse grasse depuis trois mois et expectoration abondante, épaisse, jaunâtre. Amaigrissement de 8 kilogrammes. Forces diminuées, essoufflement à la montée à partir du troisième étage.

Actuellement, 10-1-22. — Taille : 1 m. 69. Poids : 57 k. 800.

Faciès pigmenté, sourcils abondants, bonne dentition, pigmentation diffuse de toute la peau. Bon appétit, digestions lentes. Sommeil agité. A cessé tout travail.

Cœur normal, pouls 80, température 36°6.

Thorax : douleur localisée au sommet gauche.

Poumon gauche : submatité du sommet en arrière.

Poumon droit : matité sus-claviculaire et fosse sus-épineuse ; inspiration et expiration soufflantes à timbre bronchique.

24-1-22. — Poids : 58 kgr. 750, temp. mat. 36°7. Etat stationnaire, mêmes signes, ne travaille pas.

18-2-22. — Poids : 61 kgr. 750. Sommet droit : disparition du souffle, ne travaille pas.

26-3-22. — Poids : 63 kgr. 280, stationnaire.

Examen radioscopique. — 18-1-22. — Poumon droit : Hile étendu avec taches ganglionnaires floues. Petites opacifications débordant le hile, diaphragme fixé à sa partie interne. Poumon gauche : champ pulmonaire moins clair que le droit, sommet s'éclaire peu.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

11-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres avec bacilles granuleux courts et moyens isolés et en amas de 5 à 10, moyenne de 15 par champ.

Examen du sang. — 24-1-22. — 9 h. 3/4 à jeun.

8.160 globules blancs.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	76,2
Polynucléaires éosinophiles. . . .	2,2
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	19,6
Moyens mononucléaires	1,4
Grands mononucléaires	0,6

Examen cytologique des crachats. — 11-1-22. — Gros réseau métachromatique par le Unna. Noyaux nombreux de cellules bronchiques, réticulés, métachromatiques. Noyaux de polynucléaires ayant deux aspects ou volumineux, peu colorés,

non entourés de protoplasme, ou pycnotiques, isolés en forme de noyau de datte. Rares cellules pulmonaires petites. Très rares polynucléaires éosinophiles, à granulations éparses, colorés à l'hématéine-éosine.

Etat stationnaire après plusieurs poussées évolutives, légère leucocytose, chiffre des polynucléaires neutrophiles supérieur à la normale, celui des lymphocytes et moyens mononucléaires, nettement inférieur. Absence de polynucléaires basophiles. Chiffre normal de polynucléaires éosinophiles. Diminution notable du chiffre des grands mononucléaires.

Crachats. — Très rares polynucléaires éosinophiles.

OBSERVATION VIII

B... René, 18 ans, imprimeur.

Antécédents familiaux. — Parents et une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — Séjour à Berck de l'âge de 3 à 5 mois pour ganglions. Rougeole et coqueluche dans l'enfance ; santé délicate jusqu'à 13 ans ; rhumes fréquents.

A maigri de 4 kilogrammes en deux mois, toussé depuis un mois, crache depuis quelques jours ; fatigue, essoufflement à la montée et à la marche rapide.

Actuellement, 6-12 21. — Taille : 1 m. 60. Poids : 47 kgr. 700. Temp. mat. 36°9. Faciès coloré, bonne dentition, mauvais appétit, bonnes digestions, sommeil bon, abondantes transpirations nocturnes depuis dix jours, maux de tête fréquents, a dû cesser son travail depuis quelques jours.

Thorax : Douleurs erratiques en arrière, se couche du côté gauche.

Poumon droit : Fosse sus-épineuse, submatité, fines crépitations, inspiration rude, expiration prolongée.

17-1-22. — Poids : 50 kgr. 600, température m. 36°6, état amélioré, ne travaille pas.

21-1-22. — Poids : 50 kgr. 800, température m. 37°1.

26-1-22. — Poids : 50 kgr. 670, température m. 37°3, état stationnaire.

21-2-22. — Poids : 51 kgr. 400, temp. m. 37°.

1-4-22. — Poids : 51 kgr. 900, temp. m. 37°, va bien.

Examen radioscopique. — 13-12-21. — Poumon droit : aspect gris et taché des deux tiers supérieurs. Sommet ne s'illumine pas ; quelques opacifications le long du pédicule bronchique inférieur. Poumon gauche : Sommet s'illumine peu, base normale

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

7-12-21. — Examen négatif, assez nombreuses cellules épithéliales et nombreux microbes variés.

18-1-22. — Crachats muco-purulents. Bacilles peu nombreux, granuleux, grêles, courts et moyens, isolés ou par 2. Moyenne de 1 par 20 champs.

25-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, rares bacilles granuleux moyens, isolés et en amas de 2 ou 3. Moyenne de 1 par 25 champs.

Examen du sang. — 26-1-22. — 9 h. 1/4 à jeun.

9.760 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	69,4
Polynucléaires éosinophiles	4
Polynucléaires basophiles.	0
Lymphocytes.	17,6
Moyens mononucléaires	6,8
Grands mononucléaires	2,2
	100

Examen cytologique des crachats. — 25-1-22. — Réseau formé de gros filaments métachromatiques par le bleu de Unna. Dans les mailles du réseau, très nombreux noyaux de polynucléaires pycnotiques, isolés ou groupés donnant l'aspect du régime de dattes.

Noyaux de cellules bronchiques, peu altérés, réticulés, métachromatiques. Quelques cellules à poussière et très rares petites cellules pulmonaires. Très rares cellules éosinophiles, avec un noyau en bissac peu coloré.

Malade en voie d'amélioration : hyperleucocytose nette, chiffre des polynucléaires neutrophiles à la limite supérieure de la normale, chiffre des lymphocytes et des moyens mononucléaires à la limite inférieure, ainsi que celui des grands mononucléaires ; absence de polynucléaires basophiles et légère hyperéosinophilie.

Crachats. — Très rares cellules éosinophiles.

OBSERVATION IX

L... Maurice, 27 ans, orthopédiste.

Antécédents familiaux. — Frère mort en 1911 avec laryngite tuberculeuse. Père et mère bien portants.

Femme et enfant de 18 mois en bonne santé.

Antécédents personnels. — Coqueluche et rougeole dans l'enfance. Syphilis traitée en 1915-16 et 17. Mobilisé dans le service actif jusqu'en 1917, où il est réformé.

Mars 1917. — Bronchite en apparence aiguë, alité deux mois, avec 39° de fièvre. Continue ensuite à tousser.

Août 1920. — Expectoration sanguinolente,

Septembre 1920. — Bacilles de Koch dans les crachats constatés à la réforme.

Actuellement ; 5-10-20. — Taille : 1 m. 72, poids 64 kgr. 050. Temp. mat. : 36°9 ; Facies pâle, système pileux très développé, dentition mauvaise, bon appétit, digestions difficiles (a été soigné pour ulcère de l'estomac), cauchemars.

A maigri de mars à juillet 1920 de 7 kgr. 200, a repris 2 kilos en octobre ; forces très diminuées, essoufflement au deuxième étage, a cessé son travail.

Thorax : diminution d'amplitude de la base droite, varicosités paravertébrales.

Poumon droit, fosse sus-épineuse : matité, exagération des vibrations, retentissement exagéré de la voix, souffle à timbre cavitaire.

Région sous-scapulaire : matité, souffle à timbre cavitaire. Base : matité, obscurité respiratoire, quelques craquements humides.

Poumon gauche, fosse sus-épineuse : submatité, inspiration rude.

Cœur normal, 70 pulsations.

A été traité par le vaccin Cépède.

14-10-20. — Poids : 62 kgr. 250, temp. m. : 37°4. État stationnaire, travaille.

3-11-20. — Poids : 61 kgr. 700. Part à Saint-Godard, où fièvre nulle, aptitude au travail médiocre et bacilles constatés dans les crachats.

24-11-20. — Retour de Saint-Godard. Poids 62 kgr. 900.

15-5-21. — Parti à la campagne.

7-1-22. — Poids : 71 kgr. 200, temp. m. : 37°2.

11-2-22. — Poids : 71 kgr. 950. Temp. m. 37°5. Évolue nettement vers la sclérose (emphysème secondaire).

Examen du larynx négatif, amygdalite cryptique.

Examen radioscopique. — 12-10-20. — Poumon droit : ombre hilare très élargie et étendue en hauteur avec aspect grisâtre de toute la région périhilare, sommet s'illumine mal ; base partiellement fixée à la partie interne. Poumon gauche : quelques opacifications hilaires étendues surtout en hauteur, sommet s'illumine un peu mieux qu'à droite.

Examen radiographique. — Infiltration du parenchyme pulmonaire dépassant les limites du hile droit ; hile très volumineux.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

1-10-20. — Crachats muqueux, examen négatif.

9-10-20. — Crachats muco-purulents, présence de bacilles après homogénéisation.

7-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, microbes nombreux et variés, absence de bacilles.

Examen du sang. — 10-1-22, 9 h. 14 à jeun : 5.760 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	54,2
Polynucléaires éosinophiles	4,8
Mastzellen.	0
Lymphocytes.	30,8
Moyens mononucléaires	9,8
Grands mononucléaires	0,1
	100

Examen cytologique des crachats, 7-1-22. — Réseau formé d'épais filaments, métachromatiques par le bleu de Unna, for-

mant des branches auxquelles sont appendus les noyaux isolés des polynucléaires, pycnotiques, en forme de noyaux de dattes et très nombreux.

Noyaux peu nombreux de cellules bronchiques, très altérés. Quelques rares petites cellules pulmonaires et cellules à poussière.

Absence d'éosinophiles par l'hématéine-éosine.

Malade tuberculeux et syphilitique, en voie manifeste de grosse amélioration, chiffre normal des globules blancs, chiffre inférieur à la normale des polynucléaires neutrophiles, chiffre de beaucoup supérieur à la normale des lymphocytes et moyens mononucléaires, chiffre infime des grands mononucléaires et hyperéosinophilie nette.

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

A noter que c'est le seul de nos malades de la catégorie I, présentant des signes cavitaires.

OBSERVATION X

M^{me} B... Marguerite, 29 ans, confectionneuse.

Ant. famil. — Père mort de tuberculose pulmonaire en 1894, mère morte de pleurésie aiguë. Deux sœurs et une fille bien portantes.

Ant. pers. — Santé habituelle médiocre. Une fausse-couche de 4 mois 1/2 en 1914, une enfant en 1916. Bronchite en 1912 ; appendicite opérée en 1914. Hémoptysie au moment des règles en juin 1918. Séjour au sanatorium des Ombrages, du 5-4-21 au 30-5-21, on constate la présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Actuellement, 31-5-21. — Taille : 1 m. 67, poids : 56 kgr. 100, taches de lentigo, sourcils abondants, bonne dentition, bon appétit, bonnes digestions. Amaigrissement, forces diminuées, a cessé tout travail depuis décembre 1920. Toux modérée, crache peu, le matin, essoufflement à partir du deuxième étage.

Thorax : Varicosités paravertébrales bilatérales, légère scoliose à concavité gauche. Diminution d'amplitude de la base droite.

Poumon gauche. Fosse sus-épineuse : expiration prolongée.

Poumon droit. Fosse sous-claviculaire : inspiration rude, expiration prolongée. Fosse sus-épineuse : obscurité respiratoire, expiration prolongée.

Cœur normal, pouls 78.

21-6-21. — Poids : 51 kgr. 100, temp. m. : 37° ; état stationnaire. 12-7-21. — Poids : 56 kgr. 650, temp. m. : 37°, stationnaire, part pour la Tuyolle.

22-12-21. — Retour, poids : 62 kgr. 190 ; temp. m. : 37°4, respiration soufflante au hile gauche ; ne travaille pas.

Examen radioscopique. — 7-6-21. Poumon droit : ombre hilaire étendue dans les deux sens, opacification de l'espace interscapulo-vertébral ; sommet s'éclaire peu ; diaphragme : mouvements d'amplitude faibles.

Poumon gauche : champ pulmonaire rétréci. Possibilité d'une petite géode dans la région péri-hilaire. Sommet et diaphragme, même aspect qu'à droite.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

1-6-21. — Crachats gélatineux, purulents, présence de bacilles ; moyenne de 10 par champ.

Examen du sang. — 29-12-21, 9 h. 1/2 à jeun : 7.280 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	70
Polynucléaires éosinophiles	3,2
Mastzellen.	0
Lymphocytes.	17,6
Moyens mononucléaires	7,6
Grands mononucléaires	1,4
Cellules de Türk	0,2
	100

OBSERVATION XI

L... Henri, 43 ans, tailleur, actuellement concierge.

Ant. famil. — Père mort 68 ans (hernie). Mère morte à 68 ans.

Ant. pers. — Opéré d'une hydrocèle il y a quinze ans. En décembre 1915, pleurésie sèche de la base gauche, crachats sanglants, toux. En 1916, pneumonie; il est démobilisé puis hospitalisé à Laennec. Du 24 février 1919 au 29 octobre 1919, séjour au sanatorium de Saint-Godard où l'on constate la présence de bacilles de Koch dans ses crachats (réformé n° 1, 100 %). Là, amélioration, son poids augmente de 4 kilos.

Actuellement : 13-11-20. — Taille : 1 m. 71, poids : 81 k. 270. Calvitie, aspect vigoureux, pilosité considérable, bonne dentition, bon appétit, bonnes digestions. Pas de diarrhée. Sommeil bon, sueurs nocturnes depuis un mois et sueurs le jour au moindre effort. Voix voilée souvent, essoufflement à la moindre fatigue; forces très diminuées, a cessé tout travail. Toux fréquente, crache surtout le matin, quelquefois crachats sanglants.

Thorax : cœur normal, pouls : 70. Douleurs thoraciques aux

bases en avant des deux côtés, plus fortes à droite. Diminution d'amplitude de la base droite.

Poumon gauche. — Fosse sous-claviculaire : retentissement de la voix haute, inspiration rude et soufflante, matité et obscurité respiratoire à la base.

Poumon droit. — Fosse sus-épineuse : submatité, obscurité respiratoire, expiration prolongée.

Examen radioscopique. — 23-11-20. — Poumon droit : exagération de l'ombre hilare avec quelques opacifications dépassant le hile en dehors, sommet s'illumine assez bien, base partiellement fixée à sa partie interne. Poumon gauche : opacifications hilaires assez étendues en hauteur avec transparence médiocre de la région sous-claviculaire ; sommet s'illumine moins bien qu'à droite, base normale.

24-11-20. — Gêne et légère douleur à la base droite ; frottements pleuraux à la base gauche. Ne travaille pas. 12-5-21. — Poids : 83 kgr. 030, diarrhée, point de côté gauche. 24-5-21. — Poids : 82 kgr. 220. Diarrhée persiste. 31-5-21. — Poids : 83 kilos. Diarrhée disparue, absence de frottements pleuraux.

20-7-21. — Poids : 82 kgr. 300. Départ pour Montfaucon, où pendant une semaine il a des crachats sanglants.

6-10-21. — Poids : 83 kilos.

3-12-21. — Poids : 84 kgr. 900. Frottements pleuraux à la base gauche.

21-3-22. — Poids : 82 kgr. 900. Temp. m. : 36°3. Grippe fébrile en février.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch négative depuis le retour de Saint-Godard.

Examen du sang. — 5-1-22. — A jeun, 9 h. 1/4, 4.960 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles. . . .	52,8
Polynucléaires éosinophiles. . . .	4,8
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes.	37,6
Moyens mononucléaires	4,4
Grands mononucléaires	0,4
	100

DÉDUCTIONS A TIRER DES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

Avant de tirer les conclusions des observations qui précèdent, nous croyons, comme nous le ferons à propos de chaque catégorie, devoir bien préciser les conditions d'observation dans lesquelles nous nous sommes placée, car c'est seulement dans cette connaissance préalable de la délimitation précise des cas examinés, que nous pourrons trouver les raisons pour lesquelles nos résultats diffèrent souvent de ceux généralement admis par les auteurs. C'est aussi pour que ceux qui voudront vérifier nos résultats se placent exactement dans les mêmes conditions d'observation que nous.

CONDITIONS D'OBSERVATION

Malades atteints de tuberculose pulmonaire ouverte : constatation de bacilles de Koch dans les crachats, avec signes cliniques et radiologiques ne prêtant à aucune discussion.

Malades adultes, de 18 ans à 61 ans, apyrétiques depuis des semaines ou des mois, circulant, travaillant ou *capables* de travailler.

Malades déjà loin de toute poussée évolutive, présentant au contraire des signes manifestes d'une tendance nette vers la cicatrisation, confirmés par l'examen clinique, l'amélioration de l'état général, l'augmentation des forces et du poids.

Malades atteints d'aucune affection intercurrente, examinés au point de vue du sang, le matin, à jeun, en dehors de toute fatigue.

Les crachats des premières expectorations après le réveil, ont été fixés quelques heures après leur émission.

RÉSUMÉ

Examen du sang.

I. — Le nombre des globules blancs par millimètre cube a été : dans la limite normale inférieure 4.000 à 5.000, dans l'observation II ; dans la normale moyenne 5.000 à 6.000 chez les malades V : 5.280, et IX : 5.760 ;

dans la normale supérieure 6.000 à 7.000 et légèrement supérieur à cette limite dans les observations III (7.120), IV (7.600), VI (7.840), I (8.240) et VIII (9.760).

Je rappelle que si j'ai adopté le chiffre de 7.000 après de très nombreuses numérations, la plupart des auteurs n'admettent l'hyperleucocytose qu'au-dessus de 10.000.

Donc, première conclusion très importante, chez les malades de notre première catégorie (tuberculose chronique fibro-caséuse ouverte, en voie de guérison ou d'amélioration, que nous appelons formes inactives) pas d'hyperleucocytose.

II. — L'étude de la formule leucocytaire nous a montré dans tous les cas sauf un (obs. IX, 54,2), une polynucléose à la limite supérieure normale ou très peu supérieure à ce chiffre et une mononucléose à la limite inférieure ou moyenne de la normale.

Chiffres :

Polynucléaires : observations II (60,6), III (64,2), V (69), VIII (69,4), IV (70,8), I (71,2), VI (73,8), VII (76,2).

Mononucléaires moyens et lymphocytes : observations II (36,8), III (32,6), V (21,6), VIII (24,4), IV (22,4), I (25,4), VI (18,2), VII (21).

Le seul cas anormal (obs. IX) nous donne : polynucléaires neutrophiles 54,2, lymphocytes 30,8 et moyens mononucléaires 9,8. Le malade syphilitique relativement récent (1915) présente de l'amygdalite lacunaire et a été traité par le vaccin ? Cépède.

Donc, polynucléose normale ou peu supérieure à la normale et mononucléose normale.

III. — Les chiffres des polynucléaires basophiles, de

même que ceux des myélocytes ne permettent, pour le moment, aucune conclusion.

IV. — Les chiffres des polynucléaires éosinophiles nous ont toujours montré, soit une éosinophilie normale : observations II (1,4), III (2), I (2,4), VII (2,2), soit une hyperéosinophilie nette : observations VIII (4), IX (4,8), IV (5,6), VI (6), V (8,4).

V. — Le chiffre des grands mononucléaires et des formes de transition s'est toujours montré très faible : observ. IX (0,1), V (0,2), I (0,6), III et VII (0,6), II (1), IV (1,2), VI (1,6), VIII (2,2) contre la moyenne : 2 à 5.

Je me borne pour le moment à noter le fait, mais non sans ajouter qu'il y a là une constatation de première importance.

Examen des crachats. — Notre intention, dans ce travail, n'est pas d'envisager ce qui concerne le nombre, le caractère morphologique, l'état isolé ou agminé des bacilles de Koch dans les crachats.

Disons simplement qu'en général, les amas de bacilles tendent à disparaître (obs. V, VI, VIII), que souvent même leur recherche devient négative (obs. I, II, IX).

Cependant, dans deux de nos cas, il s'est fait au moment de l'amélioration, une véritable décharge bacillaire (1) (obs. III, IV).

1. M. le professeur Bezançon a attiré l'attention sur certains cas où des malades ne présentant aucune atteinte de leur état général, sans aucun symptôme évolutif appréciable, peuvent cracher pendant des semaines, des mois et peut-être plus longtemps d'innombrables bacilles. C'est avec raison qu'il a donné à ce type particulier de tuberculose le nom de « parasitaire ».

Au point de vue cytologique, les crachats de tous nos malades se sont présentés comme franchement mucopurulents. Après examen des lames colorées :

1° Au bleu de méthylène ; 2° Au bleu de Unna ; 3° A l'hématéine-éosine ; nous avons retrouvé les trois aspects classiques du réseau, décrits par MM. Bezançon et de Jong : gros, fin ou formé de petits amas réticulés ; dans les mailles du réseau, nombreux polynucléaires, généralement à noyaux pycnotiques (obs. III, IV, V, VI, VII, VIII, IX), ou à noyau volumineux, pâle, réticulé (obs. II, III, IV, VI, VII), ou enfin à noyau bien conservé (obs. I et II).

Les cellules bronchiques sont très altérées chez tous les cas, sauf celui de l'observation I. Elles se présentent en général sous forme de noyaux isolés en voie de transformation plus ou moins marquée en petits amas réticulés.

Les cellules pulmonaires et les macrophages endothéliaux sont rares.

Nous insisterons tout particulièrement sur les polynucléaires à granulations éosinophiles ; dans un seul cas, nous n'avons pu en trouver aucun. Il s'agissait d'un malade atteint d'une forme grave, avec signes cavitaires nets, au moment où nous l'avons vu pour la première fois, traité à la fois pour la tuberculose et la syphilis (Wassermann positif) et dont l'état s'est considérablement amélioré. Rappelons que c'est le seul malade de cette série ayant présenté de l'hypermononucléose.

Dans tous les autres cas, nous avons constaté la pré-

sence indiscutable de cellules à granulations éosinophiles, parfois très rares (obs. VI, VII, VIII), le plus souvent rares (obs. I, II, III, IV) et véritablement très nombreuses dans un seul (obs. V).

Nous consacrerons plus loin quelques lignes spéciales à ce cas (obs. V, Debora S...)

Nous avons, sauf dans le cas de cette dernière malade, toujours observé la forme polynucléée, à noyau altéré, peu coloré, généralement en bissac : toutes ces cellules étaient éclatées.

Un seul de nos malades (obs. I) sans avoir jamais eu aucun signe d'asthme doit être considéré comme emphysemato-tuberculeux. Il présente des signes d'emphysème très légers, c'est un syphilitique ; dans son expectoration nous avons constaté, une moyenne de 1 éosinophile par 25 champs.

Les deux malades : obs. X et XI, n'ont pu être examinés par nous, au point de vue crachats, la première ne crachant plus au moment de l'examen, le second étant parti dans sa famille à la campagne où il continue à aller bien. Les résultats de l'examen du sang montrent chez obs. XI : 4.960 globules blancs par millimètre cube, chez obs. X : 7.280. Au point de vue de la formule leucocytaire les deux malades rentrent absolument dans les formules des malades de la catégorie I : polynucléaires : obs. XI (52,8), obs. X (70), mononucléaires : 25,2 (obs. X) ; 42 (obs. XI) ; éosinophiles : obs. X (3,2), obs. XI (4,8), et grands mononucléaires : obs. X (1,4), XI (0,4).

CATÉGORIE II. — A. — *Malades au déclin d'une poussée évolutive.*

OBSERVATION XII

G... Gustave, 36 ans, charretier.

Ant. fam. — Père mort à 62 ans de tuberculose pulmonaire (1919), mère morte à 61 ans (1919) de tuberculose pulmonaire.

Deux filles mortes de méningite tuberculeuse en bas âge.

Frère, sœurs, femme bien portants.

Ant. pers. — En 1913, fièvre typhoïde, pour laquelle il est hospitalisé à Bichat. Rhumes fréquents depuis. Classe 1905, mobilisé en 1914 dans le service armé, démobilisé en 1919.

En octobre 1921, hémoptysie abondante, toussé davantage, maigrit beaucoup.

Actuellement : 24-12-21. — Taille : 1 m. 68, poids : 67 kgr. 100, température m. 36°9, fort, bien musclé, mauvaise dentition, mauvais appétit, digestions médiocres, constipation. Insomnies depuis octobre, transpirations abondantes la nuit. Maux de tête fréquents. Forces diminuées, travaille irrégulièrement ; toux quinteuse, grasse, le matin surtout, parfois émétisante ; essoufflement à la montée à partir du premier étage ; se couche du côté gauche.

Thorax : Fosse sus-épineuse droite : submatité, bronchophonie, expiration prolongée.

31-1-22. — Hospitalisé à Beaujon, en raison de son mauvais état général.

Envoyé ensuite à Brevannes où, d'après les derniers renseignements il augmente régulièrement de poids (2-3-22).

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

24-12-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux, grêles, courts et moyens isolés et en amas de 3 ou 4, moyenne de 5 par champ.

Cytologie des crachats, 24-12-21. — Gros filaments entre lesquels petits amas réticulés; très nombreux polynucléaires à noyaux pycnotiques et protoplasme visible, les autres à noyaux isolés en boule ou en noyaux de dattes, disposés en file, ou en régime autour d'un filament.

Noyaux de cellules bronchiques très altérés.

A l'hématéine-éosine : rares polynucléaires éosinophiles altérés.

Examen du sang. — 29-12-21. — 9 h. 1/4 non à jeun.

11.360 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles.	68,2
Polynucléaires éosinophiles	3,4
Polynucléaires basophiles	0,6
Lymphocytes.	23,6
Moyens mononucléaires	3,4
Grands mononucléaires	0,8
	100

Malade ayant dû être hospitalisé en raison de son mauvais état général, a été envoyé la fièvre calmée à Brévannes où il s'améliore manifestement.

Hyperleucocytose, mais malade examiné non à jeun, polynucléose et mononucléose sensiblement normales, éosinophilie normale, très faible chiffre des grands mononucléaires.

Dans les crachats, rares polynucléaires éosinophiles altérés.

OBSERVATION XIII

R... Hippolyte, 37 ans, ancien garçon de café, actuellement cantonnier.

Ant. fam. — Père mort à 61 ans asthmatique, mère morte, 45 ans d'affection cardiaque, une sœur morte de congestion pulmonaire.

Femme en bonne santé.

Ant. pers. — Santé bonne jusqu'en 1914, où il contracte une bronchite, rhumes très fréquents depuis ; crachats hémoptoïques, touse, crache, perd ses forces et maigrit de 9 kilogrammes.

Actuellement : 9 12-20. — Taille : 1 m. 59, poids : 51 kgr. 600, facies pigmenté, sourcils abondants, dentition assez bonne. Aspect vigoureux ; bon appétit, digère bien, dort bien, pas de sueurs nocturnes.

Forces diminuées, mais continue à travailler, maigrit, essouffement à la montée, toux grasse, expectoration abondante.

Poumon droit : Fosse sus-épineuse : submatité, exagération du retentissement vocal et inspiration rude.

Poumon gauche : Percussion des muscles sus-épineux douloureuse ; submatité, inspiration rude, frottements fins.

Cœur normal, pouls 90.

21-12-20. — Poids : 53 kgr. 320 ; continue à travailler.

21-1-21. — Départ pour Saint-Godard, poids : 52 kgr. 170, touse moins.

12-4-21. — Retour, poids : 53 kilogrammes, amélioration insuffisante.

21-4-21. — Poids 53 kilogrammes. 4-6-21. — Poids : 52 kgr. 650,

tousse un peu. 30-6-21. — Poids : 52 kgr. 700, fosse sus-épineuse gauche : frottements et sibilances ; fosse sous-claviculaire : inspiration rude, expiration rude, prolongée et soufflante. 1-9-21. — Poids : 52 kgr. 400. Départ pour la Bretagne.

20-10-21. — Poids : 54 kgr. 200, temp. m. 37°, état stationnaire ; fosse sus-épineuse gauche : respiration soufflante, retentissement vocal exagéré, craquements demi-humides. 19-11-21. — Poids : 54 kgr. 150, état stationnaire. 29-11-21. — Poids : 53 kgr. 640, température m. 36°4. 17-12-21. — Poids : 53 kgr. 700, les frottements ont disparu, respiration soufflante dans la fosse sus-épineuse droite.

7-1-22. — Poids : 53 kgr. 100, température m. 36°3. 19-1-22. — Poids : 52 kgr. 850, température m. 36°4, l'état général fléchit.

2-3-22. — Va mieux.

Examens radioscopiques. — 16-12-20. — Infiltration pleuro-pulmonaire de la moitié supérieure des deux poumons, avec aspect grisâtre et taché ; sommets s'illuminent mal ; bases normales.

19-4-21. — Poumon droit : ombre hilare étendue en hauteur avec opacification dans l'espace interscapulo-vertébral. Sommet légèrement voilé, s'éclaire assez bien, diaphragme aplati, mouvements d'amplitude faibles.

Poumon gauche : champ pulmonaire rétréci ; sommet ne s'illumine pas ; base grise, sinus ne se déplisse pas.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

10-12-20. — Muco-purulents, moyenne de 10 bacilles par champ. 16-1-21. — Muco-purulents, nombreux bacilles moyens ou courts, isolés ou groupés. 26-10-21. — Muco-purulents, bacilles granuleux de toutes formes isolés ou en amas de 10 à

12. Moyenne de 50 par champ. 11-1-22. — Muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux courts et moyens, isolés et en amas de 3 ou 4. Moyenne de 8 par champ.

Crachats. Cytologie, 11-1-22. — Réseau fin dense granuleux, métachromatique par le bleu de Unna. Aspect poussiéreux de toute la préparation, groupes de noyaux déchiquetés, peu colorés au milieu desquels quelques noyaux pycnotiques de polynucléaires et quelques noyaux de cellules bronchiques sont reconnaissables ; quelques cellules à poussière ; quelques grandes cellules pharyngées bourrées de microbes ; quelques cellules à granulations éosinophiles à deux gros noyaux peu colorés et éclatées ou amas de granulations isolées.

Examen du sang, — 12-1-22, — A jeun 9 h. 1/4.

10.320 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles . . .	65
Polynucléaires éosinophiles . . .	4,8
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	27,2
Moyens mononucléaires	2,2
Grands mononucléaires	0,6
	100

Malade qui depuis deux ans s'était amélioré, mais dont l'état commence à fléchir.

Hyperleucocytose nette : 10.320, chiffre de polynucléaires et mononucléaires normaux, chiffre très faible de grands mononucléaires et hyperéosinophilie évidente.

Dans les crachats, rares cellules éosinophiles.

OBSERVATION XIV

M... Georges, 36 ans, employé de banque.

Ant. famil. — Père mort de tuberculose pulmonaire à 40 ans, après deux ans de maladie. Mère morte paralysée, 1920. Femme et enfant de 15 ans bien portants. Frère mort de méningite en bas âge.

Ant. pers. — Faible de constitution, a des bronchites fréquentes, déviation de la cloison nasale Classe 1904, il est ajourné pour faiblesse de constitution, puis mobilisé dans le service auxiliaire. Tousse surtout depuis avril 1921, et a des crachats épais jaunâtres. La recherche des bacilles dans les crachats, plusieurs fois pratiquée depuis 1920, a toujours été négative.

Actuellement, 6-12-21. — Taille : 1 m. 72, poids 70 kgr. 250, temp. m. 37°3 ; fortement musclé, sourcils abondants, bonne dentition, bon appétit, bonnes digestions, sommeil bon, bon état des forces, aptitude au travail bonne, n'a cessé son travail que du 1^{er} septembre au 1^{er} décembre 1921. A maigri, puis repris ; toux quinteuse surtout le matin, crachats épais jaunâtres, pas d'essoufflement, pas de fièvre, se couche du côté gauche.

Thorax : douleur à gauche en avant.

Signes d'emphysème. Râles sibilants disséminés dans toute l'étendue de la poitrine, inspiration faible humée, expiration prolongée.

Du 6-12-21 au 30-1-22. — Il est hospitalisé avec état fébrile.

20-12 21. — Poids : 70 kgr. 250, temp. m. 37°4 ; quelques râles sibilants au sommet gauche.

27-12-21. — Poids : 70 kgr., température matin 37°6. Sub-matité fosse sus-claviculaire gauche, légère obscurité respiratoire dans la fosse sus-épineuse droite.

17-1-22. — Poids : 68 kgr. 200, temp. m. : 38° ; vient d'avoir la grippe, toux quinteuse la nuit, quelques sibilances.

25-1-22. — Part pour le sanatorium d'Avon.

2-3-22. — Il est toujours à Avon où il engraisse ; bon état général.

Examen radioscopique. — 13-12-21. — Poumon droit : grosse adéno-cellulite hilare, aspect gris et taché de l'espace inter-scapulo-vertébral ; sommet s'illumine assez bien. Poumon gauche : obscurité du sommet qui s'illumine mal, quelques opacifications dans la région sous-claviculaire.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

7-12-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres bacilles granuleux, de toutes formes, isolés ou en amas de 5 ou 6, moyenne de 12 par champ.

21-12-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes isolés ou en amas de 8 à 10, moyenne de 20 par champ.

Cytologie des crachats, 21-12-21. — Gros réseau de filaments épais, dans les mailles duquel nombreux polynucléaires altérés, à noyaux ou pycnotiques, ou volumineux et peu colorés. Assez nombreux noyaux de cellules bronchiques. Petites cellules pulmonaires et macrophages endothéliaux. A l'hématéine-éosine : quelques cellules éosinophiles, à noyau en bissac peu coloré ; amas isolés de granulations éosinophiles très réfringentes.

Examen du sang, 13-12-21. — 9 h. 1/4 à jeun.

6.400 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	62,8
Polynucléaires éosinophiles	4,4
Polynucléaires basophiles.	0,6
Lymphocytes.	25,2
Mononucléaires moyens	5,6
Grands mononucléaires	0,8
Formes de transition	0,6
	100

Malade légèrement emphysémateux, présentant une leucocytose normale, un chiffre normal de polynucléaires et de mononucléaires. Un chiffre faible de grands mononucléaires et formes de transition. Une hyperéosinophilie nette.

Quelques éosinophiles éclatés dans les crachats.

OBSERVATION XV

P... Léon, 34 ans, mécanicien.

Ant. famil. — Père mort maladie de foie, sœur morte tuberculeuse.

Ant. pers. — En 1914, hémoptysie : un demi-verre de sang pur, tousses et crache depuis, maigrit. En 1917 : hémoptysie : un quart de verre de sang pur. A maigri de 10 kilos depuis 1914. Voix voilée depuis l'enfance. Classe 1906, réformé en 1914.

Actuellement : 30-12-20. — Taille : 1 m. 55, poids : 48 kgr. 350, facies coloré, dentition assez bonne, aspect vigoureux, bon appétit, bonnes digestions, sommeil bon, un peu agité. Bon état des forces, bonne aptitude au travail, en chômage. Essouffle-

ment à la montée à partir du 3^e étage. Toux grasse le matin surtout.

Thorax : douleurs à la base et au sommet droit en arrière.

Poumon gauche : fins frottements à la base en arrière.

Poumon droit : sommet droit : obscurité respiratoire, expiration prolongée, très fins frottements dans la région hilaire.

21-1-21. — Poids : 48 kgr. 500, se trouve bien, obscurité respiratoire sommet droit, ne travaille pas.

Part à Saint-Godard, où il est apyrétique et prend 5 kilos.

11-8-21. — Poids : 52 kgr. 280.

Fosses sus-épineuse et sous-épineuse droites : matité, obscurité respiratoire, pas de bruits surajoutés, expiration prolongée.

24-1-22. — Poids : 49 kgr. 250, température : 36°8, vient d'avoir la grippe, râles sibilants à droite surtout.

Février. — Va moins bien, a perdu 3 kilos, a dû malgré lui, cesser de travailler, vient de terminer une poussée grippale.

2-3-22. — Va bien, travaille.

Examen radioscopique, 20-1-22. — Lésions importantes des deux sommets.

18-3-22. — *Radioscopie* : Poumon droit : ombre hilare très étendue en hauteur ; aspect gris de la région sous-claviculaire ; sommet s'illumine mal ; diaphragme flou, fixé dans sa moitié interne. Poumon gauche : aspect gris de la région sous-claviculaire ; sommet s'illumine peu ; diaphragme fixé à sa partie interne ; lésions importantes des deux sommets.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

31-12-20. — Crachats muco-purulents, présence de bacilles, moyenne de 5 par champ.

25-1-22. — Crachats muqueux, fines particules purulentes et sanglantes, très nombreux cocco-bacilles paraissant être du

Pfeiffer, assez nombreux diplocoques. Absence de bacilles de Koch.

Crachats. Cytologie, 25-1-22. — Fin réseau métachromatique par le bleu de Unna. Polynucléaires nombreux à noyaux bien colorés. Noyaux de cellules bronchiques réticulés et quelques cellules bronchiques. Cellules à poussière. Cellules pharyngées remplies de microbes. Pas de cellules éosinophiles.

Examen du sang. — 26-1-22, 9 h. 1/2, à jeun.

7.600 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	1,6
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes.	27
Moyens mononucléaires	1,4
Grands mononucléaires	0,8
	100

Malade examiné au déclin d'une poussée évolutive, mais très peu de jours après une atteinte de grippe : leucocytose très peu supérieure à la normale, polynucléose à la limite supérieure et mononucléose à la limite inférieure. Une éosinophilie normale à la limite inférieure.

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

CONDITIONS D'OBSERVATION

Malades atteints de tuberculose pulmonaire ouverte ; constatation de bacilles de Koch dans les crachats, avec signes cliniques et radiologiques ne prêtant à aucune discussion.

Malades adultes, de 34 à 37 ans, légèrement subfébriles (notre règle a été de faire prendre pendant une semaine au moins, la température le matin avant le lever, et le soir entre 5 heures et 6 heures en dehors de toute fatigue) ; la température a varié le matin de 37° à 37°5 et le soir de 37°5 à 37°8.

Malades circulant et fournissant tous un peu de travail. Observations XII, XIII, XIV, XV, en fin de poussée évolutive, non encore complètement terminée, mais en voie nette d'amélioration. Amélioration de l'état général, augmentation du poids et des forces.

Malades atteints d'aucune affection intercurrente.

Malades examinés au point de vue du sang le matin à jeun, en dehors de toute fatigue. Les crachats, recueillis les premiers après le réveil, ont été fixés au plus tard trois à quatre heures après leur expectation.

RÉSUMÉ

Examen du sang.

I. — Le nombre des globules blancs par millimètre cube a été dans la normale supérieure dans les observations XIV (6.400), XV (7.600) ; au-dessus de la normale, hyperleucocytose, dans les observations XIII (10.320), XII (11.360).

II. — L'étude de la formule leucocytaire nous a montré une polynucléose à la limite supérieure de la normale dans les trois observations : XII (68,2), XIII (65), XV (69), et une polynucléose à la limite inférieure de la normale : observation XIV (62,8), dans laquelle il y a tendance nette à l'amélioration.

Le chiffre des lymphocytes et des moyens mononucléaires a été à la limite inférieure ou au-dessous ; observations XII, XIII et XV, et à la limite supérieure ou au-dessus dans l'observation XIV chez un malade allant très bien.

Donc polynucléose à la limite supérieure de la normale chez trois malades ; à la limite inférieure, chez un malade allant très bien.

Mononucléose à la limite inférieure chez trois malades allant relativement bien, et à la limite supérieure chez un malade allant très bien.

Les chiffres des polynucléaires basophiles, quelquefois supérieurs à la normale, ne permettent actuellement aucune conclusion.

Les chiffres de polynucléaires éosinophiles ont été : à la limite inférieure, 1,6 (obs. XV), chez un malade allant bien ; supérieurs à la normale : 3,4 (obs. XII), chez un malade non à jeun en voie d'amélioration manifeste, 4,4 (obs. XIV), chez un malade allant très bien et 4,8 (obs. XIII), chez un malade allant manifestement bien.

Le chiffre des grands mononucléaires et des formes de transition s'est toujours montré très inférieur à la normale : 0,6 (obs. XIII), 0,8 (obs. XIV, XII et XV). Dans l'observation XIV, présence de cellules de Türk (0,6).

Examen des crachats.

Le réseau s'est présenté sous les trois aspects de gros filaments, de fin réseau, quelquefois granuleux, et de petits amas réticulés. Le nombre des polynucléaires est toujours très élevé ; nous les trouvons très altérés, sauf dans l'observation XV, où la recherche dans les mêmes crachats du bacille de Koch est négative. Noyaux pyknotiques dans toutes les observations, excepté l'observation XV, parfois en forme de noyaux de dattes dans l'observation XII, ou enfin volumineux, mal colorés dans les observations XIII et XIV. Cellules bronchiques bien conservées mais rares : observation XV. Dans toutes les observations, nombreux noyaux de cellules bronchiques très altérés ou d'amas réticulés.

Quelques rares cellules pulmonaires dans les observations XIII et XIV, et macrophages endothéliaux dans les observations XIII, XIV et XV.

Rares polynucléaires éosinophiles éclatés et amas isolés de granulations éosinophiles dans les observations XII, XIII et XIV.

Aspect poussiéreux dans l'observation XIII.

B. — *Malades au début d'une poussée évolutive.*

OBSERVATION XVI

C... Jules, 61 ans, ancien fumiste, actuellement « bricoleur ».

Ant. fam. — Première femme morte à 34 ans de tuberculose pulmonaire, deuxième femme morte à 26 ans de tuberculose pulmonaire, troisième femme morte à 61 ans de tuberculose pulmonaire en 1920. Une fille mariée bien portante.

Ant. pers. — Fistule anale depuis 1890, bonne santé jusqu'en 1919, excès d'alcool.

Début. — En 1894 hémoptysie assez abondante ayant duré deux jours. Il dit tousser et maigrir depuis deux ans, cracher depuis un an et demi avec une grosse toux quinteuse.

Actuellement : 29-12 21. — Taille : 1 m. 62. Poids : 47 kgr. 159. Emaciation marquée, faciès très coloré, muqueuse du voile pâle, dentition mauvaise, appétit diminué, bonnes digestions, insomnies, démangeaisons nocturnes, hémorroïdes, hernie inguinale droite, cœur normal, 70 pulsations. Essoufflement d'effort à la montée et grosse toux quinteuse surtout le matin.

Thorax : enfoncé à la partie inférieure du sternum.

Poumon gauche : Submatité et obscurité respiratoire au niveau des fosses sus et sous-épineuses. Poumon droit : fosse

sus-épineuse, submatité, exagération du retentissement vocal, inspiration et expiration soufflantes.

7-1-22. — Poids : 47 kgr. 700, toux moins fréquente, 17-1-2.
— Poids : 47 kgr. 410, temp. m. 38°8. Etat général médiocre, travaille un peu, 15-2-22. — Poids : 48 kgr. 800, part à Brévannes.

Examen radioscopique. — 10-1-22. — Poumon droit : aspect marbré de tout le champ ; léger degré d'emphysème avec nodules crétaqués disséminés dans tout le champ, le sommet ne s'éclaire pas. Poumon gauche : même aspect, poumon moins clair, rétracté, cœur attiré à gauche.

Crachats. Recherche du bacille de Koch.

31-12-21. — C. muco-purulents jaunâtres ; bacilles granuleux moyens et longs isolés et en amas de 5 ou 6, moyenne de 25 par champ.

11-1-22. — C. muco-purulents jaune verdâtres, bacilles granuleux de toutes formes isolés ou en amas de 8 à 10, moyenne de 20 par champ.

Examen du sang. — 12-1-22 à 9 h. 3/4 à jeun.

11.440 globules blancs.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	76,4
Polynucléaires éosinophiles	4,4
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	18,4
Moyens mononucléaires	2,2
Grands mononucléaires	0,4
	100

Examen cytologique des crachats. — 14-1-22. — Un gros réseau irrégulier, ayant une teinte métachromatique avec le bleu

de Unna ; au milieu du réseau, très grand nombre de polynucléaires altérés, présentant des noyaux pycnotiques, fortement colorés, en boules dans un protoplasme mal limité ; ou bien les noyaux sont isolés en forme de noyau de datte, par places donnant l'aspect d'un régime de dattes.

Quelques noyaux de cellules bronchiques très altérés, réticulés, métachromatiques ; souvent ils se présentent sous la forme de petits réticulums, n'ayant plus qu'une faible ressemblance avec les noyaux. Quelques très rares petites cellules pulmonaires. A l'hématéine-éosine : quelques très rares globules rouges et rares cellules éosinophiles éclatées présentant deux noyaux gros, peu colorés, les granulations éosinophiles sont groupées autour des noyaux et disséminées dans le champ autour de la cellule. Quelques amas isolés de granulations éosinophiles.

Malade à l'état général médiocre. Actuellement à Brevannes.

Hyperleucocytose : 11.440, hyperpolynucléose, hypomononucléose, chiffre très faible des grands mononucléaires ; nette hyperéosinophilie : 4,4. Dans les crachats, quelques cellules éosinophiles.

OBSERVATION XVII

M^{me} B... Julia, 33 ans, ménagère et marchande de quatre saisons.

Antécédents familiaux. — Un enfant mort 1921, à 6 mois, de diarrhée, mari tué à la guerre.

Antécédents personnels. — Rougeole, coqueluche dans l'enfance, grippe 1918, 1920 bronchite, février 1921 congestion pulmonaire pour laquelle elle est hospitalisée à Laennec et où l'on constate la présence de bacilles dans ses crachats, tousse et

crache depuis ; fréquemment filets de sang dans ses crachats.

Actuellement : 31-12-21. — Taille : 1 m. 50, poids 44 kgr. 400, temp. m. : 36°9, pouls 104, pommettes très colorées, quelques dents absentes, bon appétit, digestions bonnes, sommeil bon forces conservées, continue à travailler, pas d'essoufflement, tousse beaucoup et crache le matin.

Thorax : configuration normale, nombreuses varicosités de la paroi postérieure et supérieure droite.

Cœur normal.

Poumon gauche. Fosse sus-épineuse : zone d'alarme : craquements secs. Frottements pleuraux à la partie antérieure.

Poumon droit. Fosse sus-épineuse, expiration prolongée, soufflante. Submatité de la base droite en arrière.

9-4-21. — Poids : 44 kgr. 400, pouls 104, stationnaire, travaille.

23 4-21. — Poids : 44 kgr. 200, même état.

16-7-21. -- Poids : 41 kgr. 500, pouls 120, température m. 38°8. Hospitalisée pendant un mois et demi à Bichat pour pleurésie droite (pas de ponction évacuatrice), avec hémoptysie ayant duré dix jours et broncho-pneumonie, quelques frottements à la base droite. Sortie de Bichat depuis sept jours, ne tousse et craché que très peu, a cessé son travail.

31-12-21. — Poids : 44 kgr. 150, température m. 38°9. Laryngite tuberculeuse (chordite bilatérale).

14-1-22. — Poids : 44 kgr. 230, température m. 37°, amélioration.

21-1-22. — Poids 44 kgr. 100, température m. 37°. Larynx va mieux. Quelques crépitations sèches à droite.

18-3-22 — Poids : 44 kgr. 200, température 37°4, stationnaire, mêmes signes, ne travaille pas.

Examen radioscopique. 5-4-21. — Infiltration pleuro-pulmonaire des deux poumons. Sommets s'illuminent très mal. Diaphragmes fixés à leur partie interne.

Crachats. Recherche du bacille de Koch.

19-7-21. — Crachats muco-purulents, présence de bacilles, moyenne de 10 par champ. 22-7-21. — Crachats muqueux, on ne constate pas de bacilles de Koch. 31-12-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes, isolés et en amas de 5 à 10, moyenne de 10 par champ.

Crachats. Cytologie : 31-12-21. — Par le bleu de Unna, réseau fin, dense, métachromatique ; dans ses mailles, nombreux noyaux de polynucléaires, pycnotiques, isolés, en noyau de datte. Peu nombreux noyaux de cellules bronchiques. Assez nombreux macrophages endothéliaux.

Pas de cellules éosinophiles.

Examen du sang : 17-1-22. — 9 h. 3/4 à jeun.

Globules blancs par millimètre cube : 14.880.

Polynucléaires neutrophiles	77,8
Polynucléaires éosinophiles	1,6
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	18,4
Moyens mononucléaires	1,6
Grands mononucléaires	0,4
	100.

Malade à la fin d'une poussée évolutive et en commençant une nouvelle ; forte hyperleucocytose, 14.880, forte polynucléose, faible mononucléose, chiffre très faible de grands mononucléaires. Éosinophilie à la limite inférieure.

Pas d'éosinophiles dans les crachats.

OBSERVATION XVIII

M^{me} B... Gabrielle, 44 ans, employée de magasin.

Ant. fam. — Mari mort à 57 ans en 1919 de tuberculose pulmonaire, une fille morte à 18 mois de méningite, mère morte hydropique, père mort de cancer du foie.

Ant. pers. — 1911, point de côté à gauche, septembre 1921, fièvre typhoïde. Toux sèche depuis 1911, toux grasse et crachats depuis décembre 1921. Amaigrissement de 10 kilogrammes.

Actuellement : 5-1-22. — Taille : 1 m. 58, poids : 48 kilogrammes, temp. m. 37°9, facies pâle, amaigri, appétit irrégulier, digestions bonnes, sommeil bon, peu de transpirations nocturnes. Forces mauvaises, essoufflement à la montée à partir du 2^e étage, aptitude au travail mauvaise, a cessé tout travail depuis septembre 1921, toux grasse quinteuse, fièvre.

Thorax : douleurs localisées à la base gauche.

Poumon droit. Fosse sus-épineuse : expiration prolongée.

Est partie à la campagne, les nouvelles reçues montrent qu'elle se maintient péniblement.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

17-12-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux courts et moyens, isolés et en amas de 4 ou 5, moyenne de 3 par champ.

25-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux courts et moyens isolés et en amas de 5 à 10 : moyenne de 8 par champ.

Crachats, cytologie : 25-1-22. — Au bleu de Unna, réseau abondant à mailles très fines, à coloration métachromatique.

Petits amas réticulés. Très nombreux polynucléaires à protoplasme à peine coloré, à noyaux pycnotiques non isolés. Quelques rares cellules pulmonaires, cellules bronchiques, avec leur protoplasme et noyaux isolés réticulés métachromatiques, très rares globules rouges. Pas de cellules éosinophiles.

Examen du sang : 10-1-22. — 9 1/2 à jeun.

Globules blancs par millimètre cube : 8.320.

Polynucléaires neutrophiles. . . .	62
Polynucléaires éosinophiles. . . .	2
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	32,4
Moyens mononucléaires.	3,2
Grands mononucléaires.	0,2
Cellules de Turk	0,2
	100

Malade subfébrile, allant bien, à la fin d'une poussée évolutive, en commençant aussitôt une nouvelle : légère hyperleucocytose : 8.320 ; polynucléose à la limite inférieure, mononucléose à la limite supérieure. Faible chiffre des grands mononucléaires. Eosinophilie normale.

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

OBSERVATION XIX

M^{lle} L. . Marthe, 18 ans, sténo-dactylographe.

Antéc. fam. — Deux tantes mortes en 1914 et 1918 de tuberculose pulmonaire avec lesquelles elle a habité.

Père en bonne santé, mère emphysémateuse.

Antéc. pers. — Varicelle 1909, bonne santé jusqu'en 1914, date à partir de laquelle elle a des rhumes fréquents.

En 1917, **pleurésie séro-fibrineuse bilatérale.**

Actuellement : 14-10-20. — Taille : 1 m. 66, poids : 50 kgr. 170, poids habituel : 57 kilogrammes, temp. m. 37°4 ; pâleur, cyanose des pommettes, acné facial, bonne dentition, corps thyroïde volumineux, tremblement vibratoire, ongles striés. Sur le thorax, cicatrice pigmentée de vésicatoire.

Quelques varicosités paravertébrales à droite ; appétit diminué, digère bien ; sommeil agité, quelques sueurs nocturnes, bouffées de chaleur après le repas, palpitations sans motif apparent. Forces assez bonnes, continue à travailler, amaigrissement progressif. Essoufflement à la montée à partir du 2^e étage et à la parole depuis un an.

Toux sèche incessante. Douleurs thoraciques au niveau de l'omoplate gauche.

Poumon gauche. — Fosse sous-claviculaire : obscurité respiratoire ; fosse sus-épineuse : obscurité respiratoire, expiration prolongée, soufflante ; submatité de la base.

Poumon droit — Fosse sus-épineuse, exagération du retentissement vocal, inspiration rude. Submatité de la base.

Cœur normal, pouls 120.

21-10-20. — Poids : 50 kgr. 400, état stationnaire.

28-10-20. — Entre à Beaujon.

25-11-20. — Sort de Beaujon et entre à Angicourt, où elle prend 9 kgr. 850 ; présence de bacilles dans ses crachats.

6-3-21. — Revient à Paris.

28-1-22. — Poids : 56 kgr. 550, temp. m. 37°6, disparition de la pigmentation due au vésicatoire, frottements très fins dans la fosse sus-épineuse gauche, ne travaille pas.

4-3-22. — Poids : 55 kgr. 550, temp. m. 37°5, moins bon état général, fatiguée, proposée pour sanatorium. 18-3-22. — Poids : 55 kgr. 350, temp. m. 37°4, état stationnaire. Fosse sus-épineuse droite : mêmes signes, respiration soufflante.

Examens radioscopiques : juin 1919. — Grisaille des 2 sommets, beaucoup plus accentuée à droite. Diaphragme diminué d'amplitude à droite, ombre du deuxième quart de l'espace clair médiastinal.

16-8-20. — Infiltration pleuro-pulmonaire de la moitié supérieure des deux poumons, avec aspect gris et taché des régions sous-claviculaires surtout à gauche. Les sommets ne s'illuminent pas. Bases normales.

11-2-22. — Poumon droit : Ombre hilare étendue. Aspect grisâtre de la région sous-claviculaire. Sommet voilé s'illumine peu. Diaphragme fixé à sa partie interne. Sinus se déplisse assez bien.

Poumon gauche : aspect gris de la moitié supérieure. Sommet s'illumine mal.

Radiographie : lésions étendues des deux côtés surtout à gauche au sommet.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

15-10-20. — Crachats muco-purulents, moyenne de 10 bacilles par champ.

28-1-22. — Crachats muqueux, avec quelques particules purulentes, très rares bacilles granuleux moyens et longs, isolés, 4 sur toute la préparation.

Crachats, cytologie. — Réseau inégal, métachromatique par le bleu de Unna, très peu de polynucléaires à gros noyau peu coloré, métachromatique. Noyaux de cellules bronchiques très

nombreux, altérés, réticulés, métachromatiques. Cellules pulmonaires petites, quelques cellules à poussière.

Pas d'éosinophiles.

Examen du sang : 7-2-22. — 9 h. 1/4 à jeun.

Globules blancs par millimètre cube : 7.280.

Polynucléaires neutrophiles. . . .	68,4
Polynucléaires éosinophiles. . . .	1
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	25,4
Moyens mononucléaires.	3,8
Grands mononucléaires	1
Formes de transition	0,4
	100

Malade jeune suivie depuis deux ans, présentant des symptômes nets d'hyperthyroïdie, pouls 120, tremblement vibratoire, palpitations sans motif apparent.

Malade subfébrile, présentant une leucocytose à la limite supérieure de la normale. Polynucléaires neutrophiles à la limite supérieure, mononucléaires chiffre normal.

Hypo-éosinophilie, chiffre inférieur à la normale de grands mononucléaires.

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

OBSERVATION XX

Bi... Jean, 24 ans, pâtissier.

Ant. fam. — Parents bien portants.

Ant. pers. — Classe 17, a fait quatre ans de service armé.
12 piqûres antityphiques ; a eu les pieds gelés.

Gazé en 1918, touse et crache depuis, amaigrissement de 10 kilogrammes ; périodes fébriles.

Actuellement, 24-1-22. — Taille : 1 m. 67, poids : 58 kgr. 250, temp. m. 38°9, facies pâle, bonne dentition, appétit très irrégulier, digestions mauvaises (a eu des vomissements après le repas en 1918), constipation, dort bien, sueurs nocturnes abondantes. Etat des forces très mauvais, ne travaille pas. Essoufflement d'effort à la montée et à la marche, toux grasse, crachats avec filets de sang.

Thorax : douleurs en avant à la base droite.

Poumon droit : Fosses sus et sous-épineuses : submatité, obscurité respiratoire. Fosse sous-claviculaire : obscurité respiratoire.

11-3-22. — Temp. m. 37°8, poids : 60 kgr. 600, fines crépitations dans la fosse sus-épineuse droite.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

21-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes, isolés, en V, en amas de 5 à 6, moyenne de 8 bacilles par champ.

Radioscopie. — 11-2-22. — Aspect gris des deux tiers supérieurs du poumon droit. Légère bande de sclérose à la limite inférieure, géode probable dans la région sous-claviculaire ; sommet ne s'illumine pas.

Poumon gauche : quelques opacifications hilaires disséminées.

Crachats, cytologie. — Réseau très serré, fin. Très nombreux noyaux métachromatiques par le Unna, de cellules bronchiques, réticulés. Assez nombreux polynucléaires à noyaux pycnotiques. Quelques noyaux de polynucléaires gros et métachromatiques. Quelques cellules pulmonaires petites. Macrophages endothéliaux à noyau réticulé et protoplasme très clair.

Pas de cellules éosinophiles. Quelques rares globules rouges.

Examen du sang. — 24-1-22. 9 h. 1/4, à jeun.

11.200 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles.	81,2
Polynucléaires éosinophiles	0,7
Polynucléaires basophiles.	0,3
Lymphocytes.	15
Moyens mononucléaires	1,5
Grands mononucléaires	0,7
Cellules de Türk.	0,3
Myélocytes neutrophiles	0,3
	100

Malade, fatigué au début d'une poussée évolutive, présentant une hyperleucocytose nette : 11.200, une polynucléose nette, une hypomononucléose marquée. Une forte hypo-éosinophilie, une diminution considérable du chiffre des grands mononucléaires.

Absence d'éosinophiles dans les crachats

OBSERVATION XXI

Br... Jean, 40 ans, courtier.

Ant. fam. — Femme toussée.

Ant. pers. — 1893, ostéite du pied après une chute.

En 1916, commence à tousser. 25 mois de guerre, réformé à 100 %.

En 1919, ganglions cervicaux non suppurés. Séjour à Saint-Godard, de septembre à décembre 1919. Séjour à la Tronche en septembre 1920, où l'on constate la présence de bacilles dans ses crachats.

Actuellement, 8-1-21. — Taille : 1 m. 73, poids : 61 kgr. 610.

Pigmentation marquée, dentition assez bonne, bon appétit, quelques vomissements au réveil, digestions pénibles, ne maigrit pas, état des forces médiocre, essoufflement marqué qui le gêne pour son travail qu'il a repris cependant.

Toux grasse le matin, sèche le jour ; sommeil mauvais, quelques sueurs nocturnes.

Thorax : douleurs généralisées.

Poumon droit : fosse sus-épineuse : submatité, inspiration rude, expiration prolongée, retentissement exagéré de la voix haute et chuchotée.

Poumon gauche : fosse sus-épineuse : matité, inspiration rude, expiration prolongée, soufflante. Fosse sous-claviculaire : expiration prolongée et soufflante.

22-1-21. — Poids : 60 kgr. 800, temp. m. 37°4. Toux quinteuse, respiration soufflante à droite et à gauche, craquements humides à droite.

26-1-21. — Entre à Lariboisière ; en sort le 31-1-21 ; pas de température.

10-2-21. — Poids : 61 kgr. 630, tousse le matin, ne travaille pas.

12-3-21. — Poids : 62 kgr. 300, temp. m : 36°8, tousse peu, frottements pleuraux.

Séjour à Montfaucon, où il est apyrétique.

9-7-21. — Poids : 62 kgr. 100, se sent mieux. 20-8-21. —

Poids : 62 kgr. 790. 13-9-21. — Poids : 63 kgr. 900, pouls 88.

15-10-21. — Poids : 64 kgr. 080, temp. m. : 37°, toux quinteuse, état stationnaire.

19-10-21. — Poids : 64 kgr. 250, temp. m. : 37°, toux quinteuse, souffle cavitaires au niveau des fosses sus-épineuse et sous-

claviculaire gauches. 21-12-21. — Poids : 59 kgr. 900, temp. m. : 37°3, pouls 96.

(Du 25-11-21 au 2-12-21. — Congestion de la base gauche avec une température de 40°). Aggravation de l'état général.

28-2-22. — Hospitalisé à Laennec : temp. s. 38°4, jusqu'au 12-3-22.

18-3-22. — Poids : 58 kgr. 250, temp. m. 38°2.

Frottements pleuraux dans la fosse sous-claviculaire gauche.

28-3-22. — Poids : 59 kgr. 100, temp. m. 38°6. Fosse sous-claviculaire gauche : respiration rude, soufflante ; sibilances ; dans la région du hile gauche, respiration soufflante.

2-4-22. — Etat général mauvais, en traitement à Laennec. Temp. s. 40°.

Examens radioscopiques. — 18-1-21. Aspect pommelé et lésions très étendues des deux côtés, principalement aux sommets.

11-8-21. — Poumon droit : aspect marbré de tout le champ, sommet ne s'illumine pas ; diaphragme fixé à sa partie interne. Poumon gauche : sensiblement même aspect ; diaphragme adhérent à la partie moyenne.

18-10-21. — Poumon droit : aspect gris et taché de la plus grande partie du champ ; géode probable dans la région sous-claviculaire. Sommet s'illumine mal ; incursions diaphragmatiques réduites. Poumon gauche : infiltration diffuse de la moitié supérieure, sommet s'illumine mal. Diaphragme fixé à sa partie moyenne.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

14-1-21. — Crachats muco purulents, 3 à 4 bacilles par champ.

13-7-21. — Crachats muco-purulents, jaune verdâtre épais,

bacilles moyens, minces, quelques-uns granuleux, moyenne de 4 à 5 par champ.

24-12-21. — Crachats muqueux, quelques particules purulentes, bacilles granuleux moyens et longs isolés et en amas de 3 à 4, moyenne de 1 par 5 champs.

Cytologie des crachats. — 24-12-21. Réseau fin serré, très abondants polynucléaires à noyaux pycnotiques, ou à noyaux volumineux et peu colorés. Noyaux assez nombreux de cellules bronchiques, réticulés, et cellules bronchiques ayant conservé leur protoplasme. Rares petites cellules pulmonaires, quelques cellules à poussières. Grandes cellules pharyngées bourrées de microbes.

A l'hématéine-éosine : polynucléaires éosinophiles, moyenne de 1 tous les 20 champs, à noyau peu coloré à 2 lobes ou amas isolés de granulations.

Examen du sang. — 27-12-21, 9 h. 1/4, à jeun.

9.120 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles . . .	60,4
Polynucléaires éosinophiles. . .	1
Polynucléaires basophiles. . . .	0,4
Lymphocytes.	32,4
Moyens mononucléaires	4,6
Grands mononucléaires	1
Formes de transition	0,2
	100

Malade, qui après une période d'amélioration nette est entré dans une nouvelle période évolutive depuis deux mois ; hyperleucocytose : 9.120, polynucléose à la limite inférieure, hypermononucléose nette, hypo-éosinophilie, chiffre faible des grands mononucléaires. Présence d'éosinophiles dans les crachats, un polynucléaire éosinophile tous les 20 champs.

OBSERVATION XXII

W... Édouard, 53 ans, colleur de papier.

Ant. fam. — Mère morte 77 ans, père à 55 ans.

Ant. pers. — Tousse tous les hivers ; bronchite en 1916, depuis, perte des forces, amaigrissement, toux et crachats.

En 1916, abondante hémoptysie de sang pur. En 1921 petite hémoptysie, cesse son travail.

Actuellement, 7-7-21. — Taille : 1 m. 62, poids 48 kgr. 200, temp. m. : 37°, facies coloré, mauvaise dentition, nævi disséminés sur le thorax, bon appétit, bonnes digestions, diarrhée fréquente. Sommeil agité, sueurs nocturnes, forces diminuées, aptitude au travail nulle, essoufflement au moindre effort, toux grasse, expectoration jaune épaisse. Enrouements fréquents.

Poumon droit : zone d'alarme, craquements secs ; obscurité respiratoire dans toute la région postérieure, mais plus marquée à la partie moyenne.

Poumon gauche : fosse sous-claviculaire tympanisme léger.

En apparence, bon état général.

16-7-21. — Poids : 48 kgr. 480, temp. m. 37°4, se sent très fatigué. Douleurs en ceinture au-dessous du rebord costal droit.

18-7-21 à 1-8-21. — Hospitalisé à Beaujon.

21-10-21 au 9-12-21. — Séjour à Brévannes ; toux fréquente, apyrétique.

17-12-21. — Poids : 49 kgr. 400, temp. m. : 36°7, touse beaucoup. 14-1-22. — Poids : 49 kgr. 900, temp. m. : 36°1, touse moins. Disparition des craquements. 4-2-22. — Poids : 49 kgr. 850, temp. m. : 36°7, touse un peu plus, craquements secs réapparus.

4-3-22. — Poids : 49 kgr. 400, temp. m. : 36°8, signes d'emphyse.

23-3-22. — Va moins bien. 4-4-22. — Poids : 49 kgr. 200, temp. m. : 36°5.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

15-7-21. — Crachats muco-purulents grisâtres, 10 à 15 bacilles par champ, de toutes formes, quelques-uns en buissons.

14-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles courts et moyens, granuleux, isolés et en amas de 5 à 10, moyenne de 30 par champ.

Cytologie des crachats. 14-1-22. — Par le bleu de Unna, réseau fin serré, métachromatique, presque sans éléments entre ses mailles, quelques polynucléaires à noyaux pycnotiques et quelques noyaux de cellules bronchiques.

Pas d'éosinophiles à l'hématéine-éosine.

Examen du sang, 22-12-21. 9 h. 1/4, à jeun.

7.200 globules par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles.	74,5
Polynucléaires éosinophiles	0,3
Polynucléaires basophiles	0,3
Lymphocytes.	20,1
Moyens mononucléaires	4
Grands mononucléaires	0,5
Formes de transition	0,3
	100

Malade sortant d'une poussée évolutive grave et en recommençant une nouvelle (départ à Brévannes). Nettement emphyseux. Leucocytose à la limite supérieure ; polynucléose à la limite supérieure, mononucléose à la limite inférieure.

Hypo-éosinophilie très marquée, grande diminution des grands mononucléaires et formes de transition.

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

OBSERVATION XXIII (*Hors cadre en raison de l'absence
d'un examen complet des crachats.*)

V... Georges, 34 ans, comptable.

Ant. fam. — Mère morte de néphrite, père, femme et enfant de 7 ans bien portants.

Ant. pers. — Classe 1908, mobilisé en avril 1915, 3 piqûres antityphiques sans réaction. En 1917, pleurésie gauche avec épanchement, sans ponction. En octobre 1918, hémoptysie peu abondante, ayant duré un jour; depuis, toussé, crache et maigrit. Séjour au sanatorium de Bligny en 1918 et 1919. Réformé 23 avril 1919, n° 1, 100 %.

Actuellement, 15-12-21. — Taille : 1 m. 65, poids : 55 kgr. 100, temp. m. : 37°5, sourcils très développés, pigmentation diffuse, bonne dentition, mauvais appétit, digestions lentes, diarrhée depuis quelques jours.

Sommeil agité, cauchemars, forces amoindries, pas d'essoufflement, aptitude au travail mauvaise, toux grasse.

Poumon gauche : fosse sus-épineuse : submatité, exagération du retentissement vocal et des vibrations, râles sibilants. Fosse sous-claviculaire : submatité, obscurité respiratoire, expiration prolongée.

Poumon droit : Fosse sous-claviculaire : expiration prolongée.
Cœur normal, pouls 90.

29-12-21. — Poids : 54 kgr. 900, temp. m. 37°7, pouls 120, selles diarrhéiques, aggravation.

16-3-22. — En villégiature dans le Midi; d'après les nouvelles reçues irait mieux.

Examen radioscopique : 20-12-21. — Poumon droit : adénocellulite hilare, quelques altérations nodulaires disséminées dans la moitié interne du champ, transparence générale exagérée.

Poumon gauche : diminution de la largeur du champ pulmonaire ; sommet ne s'illumine pas ; sinus se déplisse incomplètement.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

14-2-24. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux, moyens et longs, isolés et en amas de 5 à 6 ; moyenne de 12 par champ.

Examen du sang. 20-12-21. — 9 h. 1/4, à jeun.

5.280 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles.	71
Polynucléaires éosinophiles	4,6
Polynucléaires basophiles.	0,2
Lymphocytes.	17,4
Moyens mononucléaires	5,4
Grands mononucléaires	0,8
Formes de transition	0,6
	100

Leucocytose normale : 5.280, polynucléose à la limite supérieure de la normale, mononucléose normale, hyperéosinophilie et chiffre faible des grands mononucléaires.

RÉSUMÉ

Malades allant encore très bien, ayant travaillé depuis un temps plus ou moins long, mais commençant à entrer dans une période subfébrile, maigrissant et surtout septant diminuer leurs forces.

Leucocytose normale : observation XXIII (5.280) ; leucocytose à la limite supérieure de la normale dans les observations XIX (7.280), XXII (7.200) et XVIII (8.320) ; hyperleucocytose légère : observation XXI (9.120) et nette : observation XX (11.200), observation XVI (11.440) et observation XVII (14.880).

La formule leucocytaire montre une polynucléose normale et à la limite supérieure de la normale : observation XXI (60,4), observation XIX (68,4), observation XVIII (62) et observation XXIII (71) et au-dessus de la normale : observation XVI (76,4), observation XXII (74,5), observation XVI (76,4), observation XVII (77,8) et observation XX (81,2).

Les lymphocytes et les moyens mononucléaires ont un chiffre très supérieur à la normale : observation XXI (37) et XVIII (35,6) ; dans la normale moyenne : observation XIX (29,2) et XXII (24,1) et inférieur à la normale : observation XXIII (22,4), XVI (20,6), XVII (20) et XX (16,5).

Les chiffres des polynucléaires éosinophiles sont tous, sauf deux, inférieurs ou très inférieurs à la normale : 1 (obs. XIX et XXI) 0,7 (obs. XX) et 0,3 (obs. XXII) ; à la limite inférieure 1,6 (obs. XVII) 45 ; à la moyenne, 2 (obs. XXIII).

Le chiffre de l'observation XVI est supérieur à la normale 4 et aussi celui de l'observation XXIII (4,6).

Le chiffre des grands mononucléaires est très inférieur à la normale : observation XVII (0,4) ; observation XVIII (0,2) ; observation XX (0,7) ; observation XXII

(0,8) ; observation XXI (1,2) ; observation XIX (1,4) et normal : observation XVI (2,2).

Présence de cellules de Türk dans l'observation XX (0,3) et de myélocytes neutrophiles (0,3).

L'examen des crachats montre : un réseau ou fin ou gros avec petits amas réticulés. Nombreux polynucléaires (obs. XX et XXI, XVII, XVIII, XVI), moins abondants (obs. XIX et XXII), tous très altérés, à noyaux pycnotiques (obs. XVI, XVII, XVIII, XX, XXI et XXII) et à noyaux en forme de dattes (obs. XVII), volumineux et peu colorés (obs. XIX et XXI).

Quelques rares cellules bronchiques : observations XXI, XVII, nombreux noyaux de cellules bronchiques et amas réticulés : observations XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI et XXII.

Rares cellules pulmonaires et macrophages endothéliaux : observations XIX, XX, XXI, XVIII, XVII et XVI.

Absence de cellules à granulations éosinophiles : observations XIX, XVII, XVIII, XX et XXII. Présence de polynucléaires éosinophiles : observation XXI, moyenne de 1 par 20 champs et observation XVI : rares polynucléaires et amas de granulations éosinophiles. Quelques cellules pharyngées dans l'observation XXI.

III^e CATÉGORIE. — *Malade en cours de poussée évolutive
ou à la période terminale.*

A

OBSERVATION XXIV

M^{me} C... Marie, 44 ans, couturière. -

Ant. fam. — Mère âgée de 81 ans, mari et enfant bien portants.

Ant. pers. — Bonne santé jusqu'en 1914, date à laquelle elle commence à tousser. Bronchite légère tous les hivers. En 1919, ostéo-périostite de l'extrémité sternale de la 7^e côte, qui se cicatrise après quatre mois de suppuration.

Brévannes d'avril à août 1919, où elle reprend 10 kilos. Quelques crachats hémoptoïques en 1916.

Actuellement, 29-9-20. — Taille : 1 m. 58, poids : 58 kgr. 800, facies coloré, mauvaise dentition, bon appétit, bonnes digestions, sommeil bon. Bon état des forces, a repris son travail depuis mars 1920 ; essoufflement à la montée, à partir du 3^e étage, pas de fièvre, tousse et crache un peu le matin.

Poumon gauche : Fosse sus-épineuse : submatité, souffle cavitaires, craquements semi-humides. Fosse sous-claviculaire : craquements secs.

Cœur normal, pouls : 76.

5-8-20. — Poids : 59 kgr. 500, se trouve bien, ne travaille pas.

5-10-20. — Poids : 58 kilos, temp. m. : 36°9, état stationnaire.

11-11-20. — Poids : 57 kgr. 100. Fosse sous-claviculaire gauche et fosse sus-épineuse droite : craquements demi-humides avec bronchophonie ; matité.

27-1-21. — Poids : 55 kgr. 770, vient d'avoir la diarrhée.
2-7-21. — Poids : 53 kgr. 210, temp. m. : 37°7, pouls : 90; tousses davantage, aggravation. Part à Villiers.

30-9-21. — Retour de Villiers.

6-10-21. — Poids : 52 kgr. 900, temp. m. : 37°6, pouls : 84, peu d'appétit, état stationnaire. 29-10-21. — Poids : 52 kgr. 600,

temp. m. : 36°6, pouls : 72, mange mieux, ne travaille pas.

1-12-21. — Poids : 51 kilos, temp. m. : 37°5, pouls 72, tousses beaucoup, extension des signes vers le bas. 10-12-21. — Poids :

51 kilos, temp. m. : 37°6, pouls : 96, mêmes signes. 21-1-22. —

Poids : 51 kgr. 100, temp. m. : 37°3, pouls : 88, tousses moins.

14-3-22. — Poids : 50 kilos, temp. m. : 37°4. Etat stationnaire, ne travaille pas.

Examen radioscopique. — 10-7-20. — Poumon droit, exagération diffuse de l'ombre hilare; réaction péri-bronchique étendue; transparence exagérée à la partie moyenne (dilatation alvéolaire : emphysème); région du sommet voilée et s'illuminant médiocrement; mouvements limités de la base avec cul-de-sac costo-diaphragmatique fortement bridé.

Poumon gauche : infiltration pleuro-pulmonaire de la moitié supérieure avec grosse géode dans la région sous-claviculaire; Base normale.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

9-7-20 — Crachats muco-purulents avec filets de sang; bacilles : moyenne de 10 par champ.

8-10-20. — Crachats muco-purulents, moyenne de 10 bacilles par champ

4-2-22. — Crachats muco-purulents, jaune verdâtre, bacilles granuleux de toutes formes, isolés et en amas de 5 à 6. Moyenne de 12 par champ.

Crachats. Cytologie. — Nombreux petits amas réticulés, métachromatiques par le bleu de Unna, formant le fond de la préparation. Entre ceux-ci : très nombreux polynucléaires, les uns à noyau bien coloré, quelques-uns à noyau pycnotique, d'autres enfin à noyau gonflé, peu coloré, quelquefois métachromatique ; quelques petites cellules pulmonaires, quelques noyaux très altérés de cellules bronchiques. Aspect général poussiéreux de la préparation.

Pas de cellules éosinophiles.

Examen du sang. — 27-12-21. — 9 h. 3/4, à jeun.

12.720 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles.	83,8
Polynucléaires éosinophiles.	2
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes.	12,2
Moyens mononucléaires	1,4
Grands mononucléaires	0,6
	100

Malade en mauvais état, tendant à l'aggravation. Pas de cellules éosinophiles dans les crachats.

Forte hyperleucocytose, 12.720, chiffre moyen d'éosinophiles 2, très forte hypomononucléose 13,6, chiffre faible de grands mononucléaires 0,6 et forte hyperpolynucléose 83,8.

Malade conservant un état général relativement bon lui permettant de travailler ; présentant des lésions tendant nettement à évoluer vers la sclérose, signes nets d'emphysème.

En résumé, tuberculose très ancienne, ayant débuté par une localisation ostéo-périostique, sensibilité bronchique exagérée depuis des années et actuellement grosses lésions des deux sommets, mais avec résistance manifeste.

OBSERVATION XXV

F... Paul, 44 ans, Italien, fumiste.

Ant. fam. — Père, frère et deux sœurs bien portants. Marié, père de 4 enfants bien portants.

Ant. pers. — Mobilisé pendant la guerre en Italie. Tousse depuis novembre 1921, maigrit depuis ce temps et cesse son travail ; crachats hémoptoïques.

Actuellement, 21-1-22. — Taille : 1 m. 65, facies terreux, dentition assez bonne, appétit irrégulier, digestions médiocres, quelquefois diarrhée ; dort bien, transpirations nocturnes abondantes, maux de tête. Amaigrissement, forces mauvaises ; essouffement à la montée à partir du 2^e étage, toux quinteuse, crache peu.

Thorax : douleurs localisées aux bases en arrière, se couche du côté droit ; léger enfoncement sternal.

Poumon droit : submatité des fosses sus et sous-épineuses. Augmentation du retentissement de la voix haute et chuchotée. Respiration obscure ; au niveau de la zone d'alarme, on perçoit un souffle bronchique dans une zone très limitée para-vertébrale.

Poumon gauche ; submatité sommet en avant et en arrière ; au niveau du hile, petit foyer de craquements secs péri-hilaires

7-2-22. — Poids : 47 kg. 750, temp. m. : 37°7, touse, ne travaille pas. 2-3-22. — Etat médiocre ; à Brevannes. 16-3-22. — Prend du poids.

Examen radioscopique : 2-2-22. — Poumon droit : ombre hilare étendue avec petites opacifications parenchymateuses disséminées dans la région péri-hilaire. Sommet s'éclaire peu et contient un petit nodule crétacé,

Poumon gauche : légèrement rétracté, cœur légèrement attiré.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

25-1-22 — Crachats muco-purulents jaune verdâtre, bacilles granuleux de toutes formes, isolés, en V, en buisson et en amas de 8 à 10, moyenne de 20 par champ.

Crachats. Cytologie : 25-1-22. — Réseau fin métachromatique, par le bleu de Unna, tous les éléments sont très altérés, et la préparation a un aspect général fortement poussiéreux. Noyaux de polynucléaires, gros, réticulés, peu colorés; noyaux de cellules bronchiques réticulés, métachromatiques. Pas de cellules à granulations éosinophiles.

Examen du sang : 7-2-22. — 9 h. 1/2, à jeun.

12.080 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	75,6
Polynucléaires éosinophiles	0,6
Polynucléaires basophiles. . . .	0,2
Lymphocytes	17,6
Moyens mononucléaires	4
Grands mononucléaires	1,4
Formes de transition	0,4
Cellules de Türk :	0,2

100

Malade en pleine poussée évolutive, hyperleucocytose : 12.080; hyperpolynucléose, 75,6; hypomononucléose 21,6; hypo-éosinophilie, 0,6; chiffre normal inférieur de grands mononucléaires et formes de transition, 1,8. Absence de cellules éosinophiles dans les crachats.

OBSERVATION XXVI

T... Albert, 39 ans, inspecteur des marchés

Ant. fam. — Femme bien portante.

Ant. pers. — Ganglions cervicaux dans l'enfance. Rhumes fréquents.

En 1916, pleurésie purulente gauche, ponctionnée ; toussé depuis.

En janvier 1917, forte hémoptysie (3 crachoirs), durant un jour et deux nuits, pour laquelle il est hospitalisé à Bichat.

En 1918, grippe.

Actuellement, 15-6-20. — Taille : 1 m. 71, poids : 62 kgr. 600. Etat satisfaisant Bon appétit, bonnes digestions, sommeil bon. Se fatigue vite, mais continue à travailler, essoufflement à partir du 1^{er} étage, toussé beaucoup le matin surtout, a perdu 2 kilos depuis quatre mois.

Thorax : globuleux, diminution d'amplitude de la base gauche. Douleurs au niveau des sommets en avant

Poumon gauche : Fosse sous claviculaire : inspiration rude, expiration prolongée. Fosse sus-épineuse : submatité, inspiration rude.

Poumon droit : Fosse sus-épineuse : inspiration rude, retentissement exagéré de la voix haute.

Cœur normal, pouls 76.

1-7-20. — Poids : 62 kgr. 750, travaille. 25-5-21. — Poids : 58 kgr. 560, temp. m. : 37°8. Hémoptysie légère, point de côté à gauche, mêmes signes. 31-5-21. — Poids : 59 kgr. 490, temp. m. : 36°4, travaille. 5-6-21. — Départ pour les environs

de Belfort. 29-8-21. — Retour. 1-9-21. — Poids : 60 kilos, temp. m. : 37°2, pouls 90.

17-9-21. — Poids : 59 kgr. 200, temp. m. : 37°3, toux quinteuse, travaille. 15 10-21. — Poids : 59 kgr. 200, temp. m. : 37°3, tousses peu, état stationnaire, mêmes signes. 27-12-21. — Poids : 59 kilos, temp. m. : 37°4, tousses, obscurité respiratoire à la base gauche. Fosses sus-épineuse et sous-claviculaire gauches : souffle cavitair et gargouillements, part pour Brévannes où il ne fait qu'un court séjour.

31-1-22. — Poids : 57 kilos, temp. m. : 37°, vient d'avoir la grippe.

A gauche, fosses sus-épineuse et sous-claviculaire : absence de gargouillement, le souffle a perdu son caractère cavitair.

A droite : fosse sus-épineuse, le souffle a pris le timbre cavitair.

16-3-22. — A l'hôpital Bichat, température moyenne du soir 40°.

Examen radioscopique : 19-6-20. — Poumon droit : infiltration pleuro-pulmonaire des deux tiers supérieurs, y compris le sommet qui ne s'illumine pas. Réaction péribronchique marquée le long du pédicule inférieur. Base aplatie, fixée dans sa partie externe

Poumon gauche : diminution de la transparence de la région sous-claviculaire. Sommet gris et s'illuminant mal. Base fortement voilée. Coupole diaphragmatique à peine visible et cul-de-sac diaphragmatique complètement bridé.

Radiographie : lésions des deux sommets surtout à droite.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

18-6-20. — Muco-purulents, présence de bacilles, moyenne de 5 par champ.

1-6-21. — Muqueux, absence de bacilles.

3-9-21. — Muco-purulents jaune verdâtre : bacilles granuleux, de toutes formes, isolés et en petits amas. Moyenne de 10 par champ.

Examen du sang : 31-1-22. — 9 h. 1/2 à jeun.

13.280 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	81
Polynucléaires éosinophiles. . . .	1,2
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	12,6
Moyens mononucléaires	3,6
Grands mononucléaires	1,4
Formes de transition	0,2
	100

Malade allant très mal, température moyenne 37° à 37°5 le matin, 39°5 à 40° le soir, en traitement à l'hôpital Bichat.

Hyperleucocytose 13.280 ; hyperpolynucléose 81 ; hypomononucléose 16,2 ; hypo-éosinophilie 1,2 ; chiffre normal des grands mononucléaires et formes de transition : 1,4.

OBSERVATION XXVII.

F. . Georges, 27 ans, étudiant en droit.

Ant. fam. — Mère bien portante, père mort asthmatique en 1916.

Ant. pers. — Mobilisé service armé 1914-1919. Janvier 1919.

— Pleurésie droite, ponctionnée en février 1919, suivie d'une pleurésie purulente avec une fièvre de 40° pendant trois mois. Maigrit de 24 kilos, état général très mauvais. Séjour à Bligny

en 1919, où l'on constate la présence de bacilles de Koch dans ses crachats ; fistule pleuro-bronchique après empyème. Il prend 10 kilos. En 1920, séjour à Saint-Godard ; engraisse, état meilleur.

Actuellement, 29-6-20. — Taille : 1 m. 73, poids 60 kgr. 600, facies coloré, bon aspect, bon appétit, digère bien, constipé habituel. Pas de transpirations nocturnes. Bon état des forces, ne travaille pas. Essoufflement d'effort, à la montée à partir du 2^e étage. Température 36°8 le matin, 37°8 le soir. Toux quinteuse grasse, crache surtout le matin.

Thorax : fistule pleurale droite, douleurs diffuses à la toux, à gauche.

Poumon droit : Fosse sus-épineuse : matité, râles bulleux moyens, retentissement vocal. Fosse sous-épineuse : submatité, bruit de fistule persiste. Base : matité, gros frottements.

Cœur normal, pouls 84.

29-7-20. — Poids : 60 kgr. 700, meilleur état, mêmes signes.

7-10-20. — Poids : 60 kgr. 090, temp. m. : 36°9. — Stationnaire, travaille.

7-12-20. — Se sent mieux, mêmes signes sauf bruit de fistule, disparu. 20-12-20. — Part à Oyssel (Seine-Inférieure) où il reste apyrétique.

30-6-21. — Retour d'Oyssel.

8-9-21. — Poids 58 kgr. 660, stationnaire. 27-9-21. — Poids : 58 kgr. 360, temp. m. : 37° ; frottements pleuraux fosse sous-claviculaire gauche. 25-10-21. — Poids : 58 kgr. 350, temp. m. : 36°7, tousse beaucoup, frottements pléuraux sous la clavicule gauche et dans l'aisselle droite. 13-12-21. — Poids : 58 kgr., temp. m. : 36°6, même état. 22-12-21. — Poids : 56 kilos, ne travaille pas.

Du 29-6-21 au 31-1-22. — Hospitalisé.

16-3-22. — Parti à La Guiche, va mieux.

Du 18-1-22 au 25-3-22. — Séjour à La Guiche, où il est apyrétique.

28-3-22. — Poids : 61 kgr. 900, temp. m., 36°7.

Examens radioscopiques. — 21-4-20. — Bande d'opacité interlobaire à droite, apparaissant par les déplacements de l'ampoule. Au-dessus, diminution de transparence et d'éclairement à la toux au sommet droit. Aplatissement et diminution d'amplication du diaphragme droit. A gauche aspect pommelé de la partie supérieure du champ pulmonaire, diaphragme intact. (Sclérose interlobaire, avec épanchement, pleurite de la base droite et atteinte légère du sommet droit).

28-7-20. — Poumon droit : très obscur, pneumothorax avec adhérences nombreuses, présence du liquide dans la plèvre. Partie supérieure et sommet très sombres, avec opacité plus forte en certains endroits. Poumon gauche : hile très étendu et très chargé avec ganglions dans la région hilare. Aspect tacheté de la base. Mouvements diaphragmatiques assez bons. Aspect pommelé de la partie supérieure, sommet voilé, s'éclaire peu à la toux.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

28-6-20. — Muco-purulents, bacilles, moyenne de 10 par champ.

27-9-20. — Salive, absence de bacilles.

17-11-20. — Muco-purulents, bacilles, moyenne de 20 par champ.

7-9-21. — Muqueux avec fines particules purulentes, absence de bacilles, cellules pharyngées et nombreux cocci.

5-11-21. — Muqueux avec fines particules purulentes. Bacil-

les granuleux, de toutes formes, isolés et en amas de 5 à 6 ; moyenne de 12 par champ.

1-4-22. — Gélatineux, particules purulentes et sanglantes, bacilles à l'homogénéisation, granuleux de toutes formes, isolés et en amas de 5 à 10. Moyenne de 30 par champ.

Crachats. Cythologie: 1-4-22. — Petits amas réticulés métachromatiques par le bleu de Unna. Polynucléaires peu nombreux, bien conservés. Nombreux noyaux très altérés de cellules bronchiques. Nombreuses petites cellules pulmonaires. A l'hématéine-éosine ; une cellule à granulations éosinophiles à noyau unique central. Nombreuses cellules pharyngées.

Examen du sang. — 13-12-21. 9 h. 1/2, non à jeun.

11.680 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	75,2
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	14,4
Moyens mononucléaires	5,8
Grands mononucléaires	1,8
Formes de transition	0,6
	100

Cette formule laissait prévoir, à coup sûr, une évolution favorable ; à l'heure actuelle au lieu d'être placé dans la catégorie III où nous le laissons à dessein, ayant voulu le conserver tel que nous l'avons observé au début, il devrait rentrer actuellement dans la catégorie II A, comme malade en fin de poussée évolutive. Il a pu reprendre son service de professeur adjoint dans un collège de province.

Cet exemple que nous avons eu maintes fois l'occasion d'ob-

server montre bien la nécessité absolue de catégoriser les malades et, à un autre point de vue, l'intérêt qu'il y a d'étudier systématiquement les malades en état de poussée évolutive aiguë, si l'on veut se rendre compte de la gravité du cas.

OBSERVATION XXVIII

M^{lle} B... Claire, 25 ans, employée de bureau.

Ant. fam. — Père mort à 34 ans, 1904, de tuberculose pulmonaire. Mère et sœur bien portantes.

Ant. pers. — Santé bonne jusqu'en 1917 ; pleurésie sèche (1917), rhumes fréquents depuis, grippe en 1918. Toux grasse et crachats depuis juin 1921 et voix couverte. Amaigrissement de 6 kilos.

Actuellement, 5-11-21. — Taille : 1 m. 52, poids : 33 kgr. 700, temp. m. 38°2. Très pâle, émaciation marquée, bonne dentition, appétit léger, digère bien, sommeil bon. Sueurs nocturnes. Forces diminuées, a cessé tout travail depuis mai 1921. Essoufflement à la montée. Toux grasse le matin et le soir, crachats parfois striés de sang. Fièvre le soir vers 5 heures.

Thorax étroit, douleur au sommet droit en avant et à la base droite en arrière.

Poumon gauche : fosses sus-épineuse et sous-claviculaire : matité, souffle cavitairé dans la fosse sous-claviculaire, souffle cavitairé et gargouillements dans la fosse sus-épineuse.

Poumon droit : matité et souffle cavitairé dans la fosse sus-épineuse.

Cœur normal, pouls 120.

10-12-21. — Poids 33 kgr. 700, état stationnaire, repos au lit

27-12-21. — Poids : 35 kgr. 400, temp. : 37°.

27-1-22. — Départ pour Brévannes.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

5-11-21. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles granuleux de toutes formes, isolés et en amas de 5 à 10, moyenne de 20 par champ.

Examen du sang. — 27-12-21. 9 h. 1/2, à jeun.

12.080 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	66,2
Polynucléaires éosinophiles	5,2
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes.	25,2
Moyens mononucléaires	2,4
Grands mononucléaires	0,8
	100

Malade avec cavernes, partie à Brévannes où son état général est plutôt mieux.

Forte hyperleucocytose, 12.080 ; polynucléose normale, 66,2 ; lymphocytose normale, 25,2 ; faible chiffre de grands mononucléaires, 0,8 ; hyperéosinophilie nette, 5,2.

A succombé depuis à la suite d'une hémoptysie, ce qui avec sa réaction de défense très marquée nous explique le chiffre de son éosinophilie.

OBSERVATION XXIX

Ch... Henri, 44 ans, journalier (triporteur).

Antécédents familiaux. — Père éthylique, mort à 60 ans, mère morte noyée à 54 ans, neurasthénique. Une sœur morte à 14 ans de fièvre typhoïde, une sœur morte à 14 ans : péritonite et méningite.

Antécédents personnels. — Enfant chétif. A 11 ans : coxal-

gie, reste un an et demi à Berck. A 21 ans il est réformé pour bronchite: à ce moment il tousse beaucoup, a des crachats purulents avec filets de sang. De 20 à 25 ans, il est infirmier à Brévannes.

1914. Mobilisé, réformé en 1917 pour son état pulmonaire.

Juillet 1921. — Grand amaigrissement, perd ses forces, étourdissements. 14 juillet 1921. — Hémoptysie abondante, durant trois jours. Enflure des jambes apparue brusquement.

Actuellement, août 1921. — Temp. m. 38°, temp. vespérale 39°5 à 40°.

Aspect anémique, facies amaigri, cheveux et moustaches blond vénitien. Langue fissurée, mauvaise dentition, appétit diminué, bonnes digestions.

Toux grasse quinteuse surtout la nuit, expectoration abondante verdâtre. Sueurs nocturnes très abondantes.

Poumon gauche. Fosse sous-claviculaire: submatité, augmentation des vibrations, souffle à timbre cavitaire et gargouillements; fosse sus-épineuse: matité, vibrations exagérées, diminution du murmure respiratoire. Râles sous-crépitants.

Poumon droit. Râles sibilants dans toute la hauteur.

Cœur normal.

Fin septembre 1921: temp. m. 37°, temp. vespérale 37°5, va mieux.

17-10-21. — Reprise de la fièvre: 37°5 le matin et 39°5 le soir.

Novembre 1921. — Température m. 37°5, température vespérale 38°5.

Décembre 1921. — Etat stationnaire.

Janvier 1922. — Température m. 37°2, température s. 38°.

Février-mars 1922. — Température m. 37°, température s. 37°5: va beaucoup mieux.

15 mars 1922. — Poids 52 kilogrammes.

Examen radioscopique : 12 septembre 1921. — Obscurité complète et régulière de toute la plage pulmonaire gauche, ainsi que du sommet, le diaphragme gauche est surélevé au-dessus du droit par l'aérocolie, pas de déviation du cœur ni du médiastin à droite. Cette obscurité complète si dense n'est certainement pas due à un épanchement, une quantité de liquide susceptible de donner une ombre aussi dense abaisserait le diaphragme et refoulerait le médiastin et le cœur à droite. Sommet droit gris et ne s'éclairant pas à la toux, plage pulmonaire droite normale.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

10-8-21. — Crachats purulents verdâtres, présence de bacilles

17-3-22. — Crachats purulents, verdâtres, bacilles courts et moyens isolés ou en amas de 2 à 3, moyennae de 5 par champ.

Crachats. Cytologie : 17-3-22. — Gros amas finement réticulés, rougeâtres par le bleu de Unna, très nombreux polynucléaires altérés, à noyaux pycnotiques ou gros, peu colorés déchiqtés. Quelques noyaux rougeâtres de cellules bronchiques, très altérés. Rares petites cellules pulmonaires. Absence de cellules à granulations éosinophiles, quelques polynucléaires rares dont *le protoplasme a subi la dégénérescence oxyphile*.

Sang : 15-3-22. 9 h. 1/2, à jeun.

9.000 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	1,4
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	22,8
Moyens mononucléaires	4,4
Grands mononucléaires	1,4
Formes de transition	0,8
	100

B

OBSERVATION XXX

H... Victor, 46 ans, employé de commerce.

Antécédents familiaux. — Père et mère morts à 65 ans, femme, fils et fille bien portants.

Antécédents personnels. — Juillet 1915, bronchite suspecte ; réformé n° 1, 80 % ; amaigrissement, toux, fièvre. En août 1917, hémoptysie très abondante pendant cinq jours. Octobre 1919, hémoptysie abondante pendant trois jours. En 1921, réformé n° 1, 100 %. Séjours à Saumur en 1917 et à Montfaucon, en 1920.

Actuellement, 8-7-20. — Taille : 1 m. 70, poids : 51 kgr. 200, facies couperosé, dentition mauvaise, appétit diminué, bonnes digestions, bon sommeil, pas de sueurs nocturnes. Maigrit progressivement : 4 kilogrammes depuis avril 1920, forces très diminuées, essoufflement à la montée (3^e étage), continue à travailler. Température ; 39° le soir, après le travail. Tousse et crache beaucoup.

Thorax : douleur au sommet droit en arrière. Diminution d'amplitude de la base droite.

Poumon gauche : Fosse sous-claviculaire : inspiration rude. Fosse sus-épineuse : inspiration rude, expiration prolongée. Exagération des vibrations et retentissement exagéré de la voix haute et chuchotée.

Cœur normal, pouls 70.

5-8-20. — Poids : 51 kgr. 510. Amélioration. 7-9-20. — Poids : 52 kgr. 800, pouls 88, temp. m. 37°2. 8-10-20. — Hospitalisé à Cochin. 15-10-20. — Sort de Cochin.

29-3-21. — Poids : 45 kgr. 350. Poumon droit : fosse sus-épineuse, souffle cavitairé; poumon gauche : fosse sus-épineuse, souffle cavitairé, base gauche, frottements. Ne travaille pas.

9-5-21. — Poids : 45 kgr. 330, part à Clavières où : température maxima au début : 38° et 37°6 le reste du temps, état stationnaire, est revenu de lui-même le 13-8-21.

3-9-21. — Poids : 46 kgr. 600, pouls 96. 12-11-21. — Poids : 46 kgr. 600, pouls 100, stationnaire, se sent bien, respiration soufflante aux deux temps dans la fosse sous-claviculaire droite.

20-12 21. — Poids : 46 kgr. 200, pouls 92, stationnaire, ne

travaille pas. 7-1-22. — Poids : 45 kgr. 800, pouls 100, temp. m. 36°2, stationnaire. 21-1-22. — Poids : 45 kgr. 700, temp.

m. 37°5 ; grippe légère ; le souffle de la fosse sus-épineuse droite prend le timbre cavitairé. 31-1-22. — Poids : 45 kgr. 050, temp.

m. 37°7 ; aggravation. 7-2-22. — Poids : 44 kgr. 430, temp.

m. 38°9, aggravation. 16-3-22. — Temp. m. 40°, temp. vespérale 37° depuis une semaine.

Examens radioscopiques : 2-2-20. — Diminution de transparence marquée du sommet droit en avant et en arrière. Diminution légère de l'éclaircissement pendant la toux. Augmentation de l'opacité au hile droit. Aplatissement de la coupole diaphragmatique des deux côtés et immobilisation relative en inspiration.

En somme : signes du sommet droit et emphysème.

10-7-20. — Poumon droit : infiltration pleuro-pulmonaire étendue à la moitié supérieure y compris le sommet qui s'illumine mal.

A la partie moyenne : zone de transparence exagérée, sur laquelle se détachent les ombres bronchiques. Base aplatie.

Poumon gauche : infiltration pleuro-pulmonaire de la moitié

supérieure, avec un foyer péri-hilaire assez étendu, présentant de multiples petites géodes ; transparence exagérée à la base.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

12-7-20. — Crachats muco-purulents, présence de bacilles, en moyenne 5 par champ.

23-7-20. — Crachats muco-purulents, bacilles, moyenne de 5 par champ.

11-1-22. — Crachats muco-purulents jaunâtres, bacilles courts et moyens, granuleux, isolés et en amas de 4 à 5, moyenne de 6 par champ.

Crachats. Cytologie : 11-1-22. — Réseau fin et dense métachromatique par le bleu de Unna ; dans les mailles du réseau : polynucléaires, à protoplasme peu coloré, à noyaux pycnotiques très nombreux. Noyaux de cellules bronchiques très altérés, rougeâtres, réticulés, et, quelques noyaux de polynucléaires volumineux, peu colorés et rougeâtres. Quelques très rares petites cellules pulmonaires. Pas d'éosinophiles.

Examen du sang. — 22-12-21. A jeun, 9 h. 1/2.

8.960 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles	77,2
Polynucléaires éosinophiles	0,8
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	17,4
Moyens mononucléaires	3,8
Grands mononucléaires	0,6
Formes de transition	0,2
	100

Malade allant très mal, en voie d'aggravation constante, au point de vue local et général.

Crachats : absence de cellules éosinophiles.

Hyperleucocytose légère (8.900) ; polynucléose légère 77,2, mononucléose faible 21,2 ; hypoéosinophilie 0,8 ; très faible chiffre de grands mononucléaires et des formes de transition (0,8).

En résumé, cessation de la défense spécifique et simple réaction inflammatoire.

OBSERVATION XXXI

V... L., 30 ans, bijoutier, annamite.

Ant. fam. — Père mort à 80 ans. Mère bien portante.

Ant. pers. — Bonne santé en Annam ; visite médicale 1916, déclaré en bonne santé, envoyé en France.

En France : bonne santé, fatigue légère disparaissant par le repos. Tousse un peu. Travaille jusqu'en décembre 1921, depuis amaigrissement marqué, fièvre, grande perte des forces ; est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu le 27 décembre 1921, où sa température oscille entre 38° le matin et 39°5 le soir.

Actuellement, 17-3-22,

Facies amaigri, bon appétit, mauvaise digestion, bonne dentition, grande faiblesse, essoufflement à la parole, sueurs nocturnes très-abondantes. Ongles hippocratiques Toux grasse quinteuse, expectoration abondante verdâtre.

Se sent mieux depuis quelques jours, temp. m. 38°, temp. s. 38°5.

Poumon droit : fosse sous-claviculaire : matité, vibrations exagérées, gargouillements.

Poumon gauche : Fosses sus et sous-épineuses : matité, souffle à timbre cavitaire, gargouillements.

Poumon gauche : fosses sus épineuse et sous épineuses : sub-matité, inspiration rude, expiration soufflante, fines crépitations.

Crachats. — Recherche du bacille de Koch.

17-3-22. — Crachats muco-purulents verdâtres, bacilles courts et moyens, rarement isolés, le plus souvent en amas de 8 à 10. Moyenne de 5 à 6 par champ.

Crachats. Cytologie : 17-3-22 — Gros et petits amas métachromatiques par le bleu de Unna, très nombreux polynucléaires à noyaux bien colorés, pycnotiques ou volumineux peu colorés. Noyaux très altérés de cellules bronchiques.

Rares cellules pulmonaires ; quelques globules rouges. Absence de cellules à granulations éosinophiles.

Sang : 15-3-22. A jeun, 9 1/2.

5.840 globules blancs par millimètre cube.

Polynucléaires neutrophiles	87,2
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes.	8,6
Moyens mononucléaires	2,2
Grands mononucléaires	1,2
Formes de transition	0,4
	100

RÉSUMÉ

Malades en pleine poussée évolutive aigue ou atteints de tuberculose pulmonaire ouverte à la période terminale, présence de bacilles de Koch dans les crachats, avec signes cliniques et radiologiques cavitaires.

Malades adultes de 25 ans à 46 ans, la plupart fébriles

à grandes oscillations, obligés de garder le lit ou incapables de tout effort.

Malades ne présentant pas vis-à-vis de la maladie les mêmes réactions de défense, les uns avec signes de défense manifestes : A, les autres avec signes manifestes d'insuffisance défensive : B.

Malades atteints d'aucune affection intercurrente examinés le matin à jeun en dehors de toute fatigue, au point de vue du sang.

Les crachats, les premiers après le réveil, ont été fixés quelques heures après leur expulsion.

A

Examen du sang.

1° La numération des globules blancs par millimètre cube, a montré chez tous les malades une forte hyperleucocytose ; obs. XXIV : 12.720, obs. XXV : 12.080, obs. XXVI : 13.280, obs. XXVII : 11.680, obs. XXVIII : 12.080, et obs. XXIX : 9.000.

2° L'étude de la formule leucocytaire montre :

Chez tous nos malades sauf deux : obs. XXVIII et XXIX, une hyperpolynucléose. Obs. XXIV : 83,8 ; obs. XXV : 75,6 ; obs. XXVI : 81 ; obs. XXVII : 75,2 et une polynucléose moyenne. Obs. XXVIII : 66,2 et à la limite supérieure moyenne, obs. XXIX : 69.

Le chiffre des polynucléaires éosinophiles est inférieur à la normale, obs. XXV : 0,6, obs. XXVI : 1,2 et obs. XXIX : 1,4.

Obs. XXV, malade en pleine poussée évolutive, en traitement à Brévannes où il va relativement mieux et prend du poids.

Obs. XXVI, malade allant très mal, temp. m. 37° à $37^{\circ}5$, temp. soir $39^{\circ}5$ à 40° , en traitement à l'hôpital Bichat.

Eosinophilie normale à la limite inférieure :

Chez une malade, obs. XXIV : 2, en très mauvais état momentané, mais conservant un état relativement bon lui permettant de travailler, en voie de sclérose ; nous insistons sur ce fait qu'elle a présenté dans l'enfance une ostéopériostite costale.

Et obs. XXVII : 2, chez un malade qui se maintient en sanatorium. Ancienne pleurésie purulente fistulisée ; très amélioré une première fois par une cure de sanatorium.

Hyperéosinophilie manifeste, obs. XXVIII : 5,2, malade cavitairé avec tendance nette à l'amélioration, en traitement à Brévannes.

Les chiffres des polynucléaires basophiles se sont toujours montrés inférieurs à la normale, obs. XXIV (0), obs. XXV (0,2), obs. XXVI (0), obs. XXVII (0,2), obs. XXVIII (0,2), obs. XXIX (0,2).

Le chiffre des moyens mononucléaires et lymphocytes a toujours été inférieur à la normale, très inférieur, obs. XXIV et XXVI : 13,6 et 16,2 ; nettement inférieur, obs. XXV et XXVII : 21,6 et 20,2 et normal, obs. XXVIII : 27,6, obs. XXIX : 27,2.

Le chiffre des grands mononucléaires et des formes de transition est très inférieur à la normale, obs. XXIV :

1,6 ; à la limite inférieure : obs. XXV : 1,8, et obs. XXVI : 1,6, à la limite supérieure : obs. XXIX : 2,2 ; obs. XXVII : 2,4 ; obs. XXVIII : 3,2.

Examen des *crachats* des obs. XXIV, XXV, et XXIX seulement.

Réseau fin en petits et gros amas, dans les mailles duquel, très nombreux polynucléaires très altérés, à noyaux pycnotiques, ou volumineux, pâles et déchiquetés.

Noyaux très altérés de cellules bronchiques, peu nombreux.

Absence de cellules à granulations éosinophiles, par contre présence de polynucléaires *dont le protoplasme a subi la dégénérescence oxyphile*.

Aspect général poussiéreux, des préparations des obs. XXIV et XXV.

B

Observations XXX, XXXI, XXXII.

Chez 3 malades, arrivés à la période ultime, l'un d'eux (obs. XXXII) étant mort le lendemain de mon examen, je n'ai pu avoir d'autres renseignements que la confirmation des lésions tuberculeuses, ramollissement et cavernes. On constate, chez un seul malade : 8.960, une légère hyperleucocytose : obs. XXX.

Leucocytose moyenne : 5.840, obs. XXXI. Leucocytose à la limite inférieure 3.000, obs. XXXII.

Cependant chez ces 3 malades il y a une polynucléose

nette : obs. XXX : 77,2 ; obs. XXXI : 87,2 ; observation XXXII : 74.

Manifeste hypoéosinophilie : obs. XXX, 0,8 ; obs. XXXI : 0,2 ; obs. XXXII : 0,5.

Hypomononucléose, forte, obs. XXXI : 10,8 ; nette : obs. XXX : 21,2 ; très faible, obs. XXXIII : 24,5.

Chiffre à la limite inférieure normale de grands mononucléaires et formes de transition : obs. XXX : 0,8 ; obs. XXXI : 1,6 ; obs. XXXII : 1.

Crachats. — Obs. XXX et XXXI : fin réseau et amas réticulés, très nombreux polynucléaires très altérés, à noyaux pycnotiques ou à noyaux volumineux et peu colorés. Noyaux assez nombreux, très altérés, de cellules bronchiques. Rares petites cellules pulmonaires. Absence de cellules à granulations éosinophiles. Quelques rares globules rouges (obs. XXXI).

ADDENDUM

*Etat à la date du 1^{er} juin 1922 des malades,
dont j'ai relaté ici les observations.*

CATÉGORIE I

- Obs. I. — D... Pierre, va bien.
II. — B... Eugène, va bien.
III. — P... Charles, va bien.
IV. — B... Fortuné, va bien.
V. — S... Deborah, va bien.
VI. — P... Andrée, va assez bien.
VII. — Bl... Émile, va bien (au sanatorium de Mardor)
VIII. — B... René, va très bien (retour à la terre).

OBS. IX. — L... Maurice, va bien.

X. — B... Marguerite, va bien (à la campagne).

XI. — L... Henri, va bien.

CATÉGORIE II

A

XII. — G... Gustave, travaille, stationnaire.

XIII. — R... Hippolyte, va bien, travaille.

XIV. — M... Georges, va bien.

XV. — P... Léon, va bien.

B

XVI. — Ch... Jules, va bien (à Brévannes).

XVII. — B... Julia, va mal.

XVIII. — B... Gabrielle, à Brévannes, sans nouvelles.

XIX. — L... Marthe, a voulu rester à Paris, va un peu moins bien.

XX. — Bi... Jean, à Brévannes, va mal.

XXI. — Br... Jean, va mal.

XII. — W... Edouard, à Brévannes, va mieux.

XXIII. — V... Georges sans nouvelles.

CATÉGORIE III

A

XXIV. — C... Marie, va un peu mieux.

XXV. — F... Paul, va très mal.

XXVI. — T... Albert, mort.

XXVII. — F... Georges, refait une poussée.

XXVIII. — B... Claire, morte par hémoptysie.

XXIX. — Ch... Henri, va bien.

B

XXX. — H... Victor, mort.

XXXI. — V... S..., mort.

XXXII. — L..., mort.

VI

HYPOTHÈSES

I

En ce qui concerne la leucocytose et la formule leucocytaire, nous avons donné des conclusions fermes, objectives, que nous préciserons encore sur certains points, dans nos conclusions générales.

Mais, en dehors des faits qui ne sont pas discutables, il y a des à côté, qui résultent de toute étude poursuivie longuement et sans idée préconçue. Ici, le facteur personnel intervient plus ou moins et ce n'est pas comme conclusions fermes que nous apportons nos impressions, plutôt que nos idées, avec leur subjectivité, comme des indications les admettant toujours susceptibles de révision.

Sur la leucocytose, chez les malades, hors de poussées évolutives, nous n'avons rien à ajouter.

Il en est tout autrement pour ce qui concerne la formule leucocytaire.

Après des années d'études, nous avons bien dans notre esprit certaines précisions sur les myélocytes envisagés dans le cadre de la tuberculose ; nous ne

pouvons, cependant, qu'en tenir trop insuffisamment compte dans ce travail, volontairement limité.

De même nous ne ferons pas, pour le moment, état de la constatation ou de l'absence de cellules de Türk.

Bien que nous ayions cru devoir, au cours de ce travail, bien préciser ce qu'il faut entendre par grands mononucléaires et formes de transition, bien que nous estimions que la nature et le rôle physio-pathologique de ces cellules aient été singulièrement méconnus, nous nous bornons pour le moment à ces deux conclusions :

1° Qu'un grand moyen mononucléaire, n'a rien à voir avec un grand mononucléaire, la question de taille étant ici tout à fait secondaire.

2° Que dans les phases inter-évolutives de la tuberculose fibro-caséreuse chronique, il existe une hypomégamononucléose considérable ; sur ce point spécial, nous nous bornons à prendre date.

Nous ne dirons qu'un mot des mastzellen leucocytes à granulations basophiles auxquelles Ehrlich attribue aussi l'aspect cristalloïde : mastzellen et leucytes à granulations éosinophiles, malgré la différence de leurs réactions vis-à-vis des colorants, malgré celle de leurs fonctions biologiques, doivent être rangées dans une même classe, « celle des granulés médullaires » (Levaditi). Ajoutons que les mastzellen présentent souvent des variations de chiffre absolument analogues à celles des éosinophiles.

II

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE ET SUR L'ÉOSINOPHILIE SPUTAIRE

Plan général.

Et j'arrive au chapitre le plus délicat, celui des éosinophilies sanguine et locale, étudiées en elles-mêmes et dans leurs rapports réciproques.

Cette question est d'ailleurs indissolublement liée à l'hématologie de toutes les maladies infectieuses. Pourquoi la fièvre typhoïde est-elle d'après tous les auteurs, la maladie la plus hypo-éosinophilisante, alors que l'on pourrait encore s'expliquer, par ses manifestations cutanées, que la scarlatine soit la plus hyper-éosinophilisante ?

Il nous faut donc envisager le problème tel qu'il se pose : quelle est la signification de l'éosinophilie sanguine dans la tuberculose pulmonaire fibro-caséuse commune et quelles relations y a-t-il entre l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie locale, ce qui se localise obligatoirement dans ce travail, entre l'éosinophilie sanguine et celle des crachats.

C'est, en effet, le véritable but que nous avons poursuivi dans cette modeste thèse, de nous efforcer de dégager de l'étude de nos malades, les conclusions que l'on doit tirer, pour certaines catégories de tuberculeux bien définies, de l'examen synchrone des leucocytes dans le sang et dans l'expectoration.

N'ayant pas à répéter dans ce chapitre les chiffres comparatifs, mais cherchant seulement à les interpréter, nous devons dire que les variations, en plus ou en moins, de l'éosinophilie sanguine ou sputaire, n'ont, en général, aucune relation avec l'existence d'infections secondaires, malgré l'opinion contraire soutenue par un certain nombre d'auteurs : voir Tchoupriny (1913), qui résume les idées de ceux qui ont défendu la même opinion).

La rareté relative des microbes et surtout des coques d'infection secondaire nous a souvent frappée dans l'examen des crachats des tuberculeux, de l'ordre de ceux que nous avons étudiés et dans les conditions que nous avons à dessein spécifiées.

Inutile de rappeler en détail dans ce travail, qui doit rester court, ce que nous savons de l'éosinophilie dans les maladies parasitaires, vermineuses ; dans l'asthme, dans certaines affections cutanées, etc..

Nous aurons plus loin à nous arrêter un peu sur les conclusions malheureusement fort contradictoires des auteurs, en ce qui concerne l'éosinophilie consécutive aux injections de tuberculine.

Avant d'examiner les relations qui lient l'éosinophilie du sang à celle des crachats, ce qui sous-entend, nous le répéterons souvent, toute la question de l'éosinophilie locale, avant de nous demander si le taux de cette éosinophilie comporte un diagnostic ou un pronostic spécial, il nous apparaît indispensable d'exposer comment doit être envisagée, d'une façon générale, et plus particulièrement, bien entendu, dans le sens de

l'étude que nous poursuivons, cette grande question de la nature, de l'origine, du rôle, de la fin de la cellule éosinophile dans l'organisme.

Et cette question est particulièrement intéressante, dans le domaine de la tuberculose : la plupart des auteurs, en effet, attribuent à la réapparition du chiffre normal ou à l'augmentation numérique des éosinophiles sanguins une signification favorable (1) et de nombreux auteurs et des plus autorisés concluent de même pour l'éosinophilie sputaire.

Bien que nous apportions des conclusions un peu différentes, nous reconnaissons les leurs comme légitimes, parce que nous n'avons pas examiné, en général, les malades au même stade d'évolution (voir p.).

La cellule blanche éosinophile du sang.

Sans vouloir entrer, ce qui n'est pas le lieu, dans toutes les discussions auxquelles a donné lieu la question de la cellule blanche éosinophile du sang, il est cependant indispensable, ne serait-ce que pour légitimer nos conclusions, d'exposer rapidement notre façon de l'envisager.

De ses origines, des lieux et des modes de sa formation, *aux divers stades de l'évolution de l'individu*, nous ne dirons rien, tant nos idées (et M. le professeur Retterer les connaît bien) sont sur ces points, en opposition avec les idées classiques.

Ici, nous ne faisons en effet qu'une étude fragmen-

1. Voir Jimens Asua (1920).

taire, étroitement limitée, dont nous ne voulons pas nous laisser éloigner.

Ranvier, le plus grand et le plus génial des histologistes français du XIX^e siècle, étudiant les leucocytes dans les tissus cancéreux, était arrivé à cette conception, que ces cellules se comportaient comme des glandes monocellulaires, ayant leur sécrétion propre et par suite leur spécificité.

Et cela passa inaperçu, jusqu'au jour où un chimiste, qui, depuis, s'est révélé le plus fin physiologiste et pathologiste expérimental, Ehrlich, eut l'idée (1878) d'appliquer à l'organisme animal les méthodes qui avaient donné de si précieux résultats dans l'étude des corps de la chimie inorganique, puis de la chimie organique.

Employant les procédés, depuis longtemps classiques, de l'analyse par les réactions colorées, aux éléments du sang, il se trouva d'emblée devant des faits à peine soupçonnés avant lui.

Fort de ces constatations, il établit une classification des leucocytes. Et, dès ce moment attaqué, comme tous les novateurs, il apporta, changeant son terrain d'études, toutes les ressources de son génie à vérifier, à commenter, à expliquer les conséquences de sa découverte.

Nous aurons souvent à revenir sur ses travaux, mais nous pouvons dès maintenant situer la question qui nous intéresse.

Que représente une cellule éosinophile et en général un leucocyte ?

Pour Ranvier, pour Ehrlich, qui s'en réfère à Ranvier, mérite d'autant plus grand, qu'il a singulièrement

élargi le problème, chaque leucocyte est une sorte d'organite glandulaire spécial capable de produire une sécrétion propre, soit diffusible, soit difficile à fixer et à colorer (granulations ϵ), soit au contraire toute particulière reconnaissable sans colorations et fixant électivement les colorants comme celle des granulations α et γ , et cette fonction sécrétoire serait spécifique.

Ajoutons que pour Ehrlich, le lieu d'origine, *chez l'adulte*, à l'état normal, des leucocytes à sécrétion éosinophile serait la moelle osseuse.

A cette théorie spécifique d'origine française, s'oppose immédiatement la théorie allemande, dont Weidenreich s'est fait le savant et compendieux défenseur.

La spécificité leucocytaire est un mythe. Les granulations éosinophiles ne sont autre chose que de l'hémoglobine plus ou moins modifiée, mais provenant de débris d'hématies phagocytées (1).

Et ces deux théories apportent chacune toute une série d'arguments véritablement troublants.

Ce n'est vraiment pas le lieu ici d'entrer dans le dé-

1. Nous devons rappeler que l'on a parfois constaté l'éosinophilie coïncidant avec des phénomènes d'hémolyse pathologique (hémoglobinurie paroxystique).

Liebreich fait remarquer que cette question a été longuement étudiée par Ehrlich, qui, dans l'impossibilité de déceler des autolysines, s'est si particulièrement attaché à l'étude des isolysines.

Pourquoi à l'état physiologique les leucocytes ne phagocytent-ils pas les hématies ? Comment expliquer qu'il suffise d'une simple extravasation sanguine (tissu cellulaire, plèvre, etc.) pour que se produise cette phagocytose par les leucocytes des hématies qu'ils respectent dans le sang circulant et pourquoi dans ces conditions constate-t-on souvent une proportion anormale d'éosinophiles ?

tail de la discussion, Nous tenons seulement à dire que si nous nous rallions franchement à l'idée de Ranvier-Ehrlich, il faut cependant tenir un certain compte des objections de Weidenreich.

Et cet aveu va nous permettre de formuler, le plus brièvement possible, nos idées.

Laissant, de propos délibéré, hors de la question tout ce qui concerne l'étude si intéressante des diverses formes de leucémies, nous nous placerons toujours sur le terrain des infections et plus particulièrement, bien entendu, sur celui de l'infection tuberculeuse.

*Diminution de l'éosinophilie sanguine au cours
des poussées évolutives.*

Que signifie la diminution souvent considérable de l'éosinophilie sanguine au cours des poussées évolutives aiguës ?

S'agit-il d'une insuffisance de la formation des cellules éosinophiles dans les organes qui les produisent normalement ? S'agit-il de leur destruction plus rapide, provenant d'une moindre résistance ou d'une modification morbide du milieu sanguin ? S'agit-il d'un phénomène de chimiotaxie négative, dont le résultat serait de retenir dans certains organes (moelle, rate, ganglions, etc...), ces cellules, comme cela se passe par exemple, pour d'autres cellules, dans le choc colloïdo-élasique.

Chacune de ces opinions (1) a ses défenseurs, chacune

1. Et il en est encore d'autres, en particulier, celle qui nous séduit plus particulièrement, de la dissolution et du passage (excrétion) des gra-

peut apporter ses arguments, aucune ne peut malheureusement prétendre répondre à toutes les objections.

Il est possible qu'il faille tenir plus ou moins compte de toutes, mais nous croyons que c'est à un processus de chimiotaxie négative, qu'il faut surtout attribuer l'hypoéosinophilie sanguine, au moins celle du début, en nous basant sur les faits bien démontrés qui résultent des études de la formule leucocytaire dans l'anaphylaxie et le choc anaphylactique et sur d'autres raisons que nous serons probablement amenés à exposer au cours de ce chapitre.

Hyperéosinophilie des périodes d'amélioration.

Ceci ne concerne que la façon de concevoir l'hypoéosinophilie des périodes évolutives, mais quelle en est la signification et, inversement, comment doit-on comprendre le retour au chiffre normal ou à l'hyper-éosinophilie dans les périodes d'amélioration ?

La réapparition ou l'augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles doivent-elles être considérées comme un témoin ou comme un facteur de l'amélioration ?

Cela nous ramène à l'étude de la nature et de la fonction des cellules oxyphiles et des granulations α .

Le leucocyte, en général, comme d'ailleurs l'héma-

nulations dans le plasma, processus comparable à la disparition du glycogène des cellules hépatiques ou à celle des granulations graisseuses de certaines cellules dans certains états pathologiques.

tie envisagée chez l'adulte, n'est plus qu'une cellule, détachée de son complexus et à destinée courte.

Il faut cependant ajouter qu'exceptionnellement, elle peut se segmenter et se reproduire, hors de son lieu d'origine, mais seulement dans des cas spéciaux (leucémie), comme cela est bien connu, en général, pour toutes les cellules déviées (cancer).

Malgré l'unité originelle des leucocytes, ils ne tardent pas, suivant leur lieu d'origine et suivant d'autres causes diverses, encore bien obscures, à acquérir chez l'adulte une spécificité vraie, sinon toujours absolue.

En ce qui concerne les leucocytes éosinophiles, ils ne présentent pas tous le même volume, le même nombre de granulations, ni absolument le même aspect, les mêmes contours, la même taille des granules.

Ces granules ne peuvent représenter des débris d'hématies phagocytées, comme le veut Weidenreich : Les cellules éosinophiles ont pour caractère d'être peu phagocytaires et dans les cellules éosinophiles où se produit la phagocytose des hématies, on reconnaît parfaitement ces dernières, soit entières, soit fragmentées. D'ailleurs les réactions chimiques des granulations et celles de l'hémoglobine sont bien différentes.

Et puis, *dans aucun cas, on n'a pu mettre en évidence des formes de transition entre l'hémoglobine et la granulation éosinophile.*

Les granulations α que l'on peut déjà trouver dans la moelle osseuse, dans les cellules n'ayant pas encore abandonné complètement leur complexus, apparaissent bien comme un produit spécifique, c'est-à-dire de sé-

crétion de la cellule même. Sans doute, nous diront les partisans de la théorie de Weidenreich, la cellule α vit dans le plasma sanguin; avec quels matériaux fabrique-t-elle, secrète-t-elle ses granulations éosinophiles? A cette objection, aucune difficulté à répondre: sans vouloir entrer ici dans le détail du problème, il est évident que soumise aux lois physiques de l'osmose, c'est avec les produits qu'elle trouve dans le plasma que la cellule blanche éosinophile entretient sa vie et sa fonction et que ces produits aient leur origine dans la dissociation des molécules hémoglobiniques, cela est parfaitement possible, admissible et probablement certain (1).

Les diverses variétés de leucocytes ont manifestement des fonctions différentes. Alors que les uns secrètent des produits solubles, diffusibles, que seule l'analyse biologico-chimique permet de constater, alors que chez d'autres (ϵ) le produit de la sécrétion déjà plus stable est très difficile à reconnaître par les réactions colorantes dont nous disposons à l'heure actuelle, certaines sécrètent des produits faciles à différencier (granulations α et γ).

Chez ces dernières seulement, ce qui n'exclut en rien un processus analogue pour d'autres, on peut constater que les produits de leur sécrétion spécifique, non nécessaires immédiatement à l'organisme, peuvent s'accumuler, se cristalliser pour ainsi dire, comme subs-

1. C'est en somme se rapprocher de la théorie de Pouchet et aussi de celle de Semmer, pour lesquels les granulations α représenteraient de l'hémoglobine endogène. Rappelons encore que pour Normet, les éosinophiles ne seraient que des globulins transformés.

tance de réserve, processus analogue à celui qui préside à la formation du glycogène dans la cellule hépatique, pour nous borner à un seul exemple.

Dans les cellules éosinophiles, surtout lorsqu'on examine sans coloration une cellule bourrée, parfois jusqu'à éclater, de granulations, on ne peut s'empêcher, — et l'examen des préparations colorées confirme bien ce fait, — d'attribuer, avec tous les auteurs (Ehrlich), à ces granulations un caractère véritablement cristalloïde.

Et cette notion de la possibilité de la formation de réserves sécrétoires de granulations α dans les cellules éosinophiles a pour contre-partie cette notion opposée, nullement paradoxale, mais qui a besoin d'être formellement prouvée, de la possibilité de l'existence de cellules éosinophiles, ne présentant à un certain moment que de rares ou même aucune granulation éosinophile, tout en restant des cellules différenciées, tout en conservant les attributs biologiques des cellules à granulations α (1).

Ne trouvons-nous pas les mêmes états différents dans les cellules voisines, embryologiquement parlant, des glandes endocrines.

1. Chez les myélocytes éosinophiles jeunes, les granules α présentent une affinité spéciale pour les colorants basiques, affinité qui se perd à mesure qu'ils vieillissent ; de même on peut saisir tous les intermédiaires entre le noyau rond, unique et le noyau si spécial du polynucléaire adulte (voir Nægeli).

L'aspect morphologique des cellules éosinophiles ; le nombre, les dimensions, les affinités sinetoriales des granules α sont susceptibles de variations.

Et nous voici devant un des plus gros problèmes qui se posent pour l'interprétation du rôle biologique (biologie normale ou pathologique) des cellules éosinophiles.

Le noyau est, en général, un peu moins fragmenté que dans les polynucléaires neutrophiles. Mais dans les différentes espèces animales, il revêt des formes assez particulières : en anneau, en 8 (rat, souris) ; l'affinité du noyau pour les colorants basiques est générale, bien que différente suivant les espèces animales (coloration bleu clair avec le bleu de méthylène). Le protoplasme cellulaire présente aussi toujours une faible, mais évidente, affinité pour les colorants basiques.

La forme et l'aspect des granulations varient énormément suivant les espèces animales : sphériques (homme, lapin et cobaye) polyédriques, en bâtonnets, (chat, oiseau), en forme de disque (cheval).

Suivant les espèces, le degré de l'affinité des granules α pour l'éosine est assez variable : très fort chez l'homme et le cobaye, relativement faible chez la souris blanche et parfois (chat, cheval), on constate, en utilisant un mélange de colorants, qu'ils peuvent se colorer en même temps que par l'éosine, par d'autres colorants.

Ehrlich a donné à ces granulations, les plus volumineuses de toutes, à réfringence spéciale, même sans

coloration, le qualificatif de *cristalloïde*, et Liebreich en fait des « sphéro-cristaux (cristalloïdes, cristaux liquides).

Déjà Hayem écrivait : « Ces granulations se présentent « ou bien incolores ou au contraire nettement colorées en jaune », ceci bien entendu dans les préparations non colorées.

Le nombre, le volume et l'aspect des granulations α dans le sang, à l'état normal, restent à peu près fixes. Leur nombre diminue dans beaucoup de maladies aiguës (Cunnington) et cela parfois dans les maladies les plus éosinophilisantes (trichinose).

Chez les cobayes intoxiqués par l'acide nucléinique, on a constaté une diminution considérable du nombre des granulations dans les cellules éosinophiles.

Le diamètre moyen des granulations α chez l'homme est de 0,25 à 0,50 μ . (Scott), mais dans certaines maladies, la scarlatine (Klotz), le chlorome (Janowski) etc., le diamètre diminue considérablement (1).

1. « Conformément à une loi de biologie générale, toute substance, pour être utilisée par l'organisme, doit être dissoute, à plus forte raison une substance à caractères de sécrétion cellulaire. La cristallisation de la substance α ne peut donc être qu'une exception ou, au plus, un état transitoire. Il s'ensuit également qu'en tous les cas, à un certain moment de son existence, soit avant, soit après cette cristallisation, la cellule éosinophile doit se présenter sans ses granulations, grâce auxquelles elle est éosinophile aussi pour l'œil de l'observateur. En d'autres termes (cette hypothèse est pour le moment, compatible avec la spécificité), il doit y avoir deux sortes de cellules éosinophiles : les unes avec granulations (c'est-à-dire : éosinophiles morphologiquement parlant), les autres sans granulations, mais, biologiquement parlant, aussi éosinophiles que les

C'est non pas seulement cette notion de la variabilité du nombre et du volume (1) des granulations éosinophiles, mais surtout, donnée qui se relie intimement à la précédente, la nécessité pour ces granulations de se dissoudre, avant de pouvoir exercer une action (2), qui nous semble légitimer l'hypothèse de la possibilité et peut-être même de la très grande probabilité de l'existence de cellules à sécrétion éosinophile dépourvues momentanément de produits de sécrétion, c'est-à-dire, de granulations α visibles. C'est là une conclusion à laquelle nous a conduit l'étude des cellules éosinophiles dans la chlorose (3) et la tuberculose fibro-caséeuse chronique.

précédentes. Une cause d'attraction spécifique, ou d'hypersécrétion de la substance α étant donnée, et les deux sortes de cellules pouvant y obéir, une éosinophilie pourrait à la rigueur se produire, même si à en juger d'après la proportion des cellules à granulations, le sang correspondant ne contenait que très peu de cellules éosinophiles. » *Liebreich*, p. 47.

1. Ce volume varie suivant les espèces animales depuis les très gros qu'on observe chez le cheval, jusqu'aux très petits qu'on voit chez la souris.

2. Cependant nous devons rappeler que Ranvier a décrit et représenté un effrittement des granulations basophiles renfermées dans les clasmatoctytes mésentériques chez le triton et la grenouille, ces clasmatoctytes sont aujourd'hui considérés comme identiques aux mastzellen. Nous avons souligné les analogies avec les éosinophiles. Devenues libres les granulations se répandent dans les mailles du tissu conjonctif : phénomène de la clasmatose, mais nous tenons à bien préciser, qu'il s'agit d'un phénomène se produisant *en dehors des vaisseaux sanguins*.

3. Gilbert et Weil ont trouvé dans la chlorose, que les éosinophiles présentent un noyau, contourné comme celui des polynucléaires, inégalement coloré. Les granulations au lieu de remplir la cellule peuvent s'accumuler en un point et être clairsemées en d'autres et peuvent présenter une teinte et un volume dissemblables,

Nous savons bien (1), certes, qu'à l'état normal, le leucocyte éosinophile n'est pas seulement caractérisé par la présence de granulations α dans son protoplasme mais aussi par son volume, forme spéciale de son noyau, etc... Mais ne connaissons-nous pas la multiplicité des aspects du noyau dans les autres variétés de polynucléaires et n'est-il pas légitime de penser que la diminution ou même l'absence, par suite de dissolution, nécessitée par les besoins locaux ou généraux de l'organisme (2), de la substance de réserve représentée par les granulations α , les modifications qui en résultent dans les conditions, même purement physiques, du protoplasme cellulaire puissent avoir une conséquence sur la configuration extérieure du noyau, comme c'est le cas pour les cellules du corps thyroïde (3)?

Evidemment, si cette hypothèse est exacte, il serait nécessaire d'en tenir compte dans l'interprétation d'un grand nombre de faits d'éosinophilie générale et locale.

1. Ehrlich déclare lui-même (1879 B, p. 572) que l'habitus des cellules éosinophiles n'offre aucune particularité typique, et qu'il est impossible de faire le diagnostic de cellules éosinophiles sans l'aide de la coloration.

2. Dans cette hypothèse, ce ne serait même qu'au moment où les granulations α se dissolvent et disparaissent que leur rôle actif pourrait commencer, de telle sorte que l'éosinophilie succédant aux poussées aiguës, n'apparaîtrait plus que comme le témoignage visible de la fin de la lutte contre le processus infectieux.

Il est très probable, écrit Liebreich, quelle que soit la fréquence des cellules éosinophiles, que l'état de dissolution et non de cristallisation de leur sécrétion soit la règle.

3. A comparer avec les cellules limitant les vésicules thyroïdiennes dont le noyau subit des modifications en rapport avec la présence ou l'absence de granulations dans leur protoplasme.

*Comparaison avec d'autres éléments cellulaires
à sécrétion spécifique.*

Si la plupart des glandes endocrines abandonnent au fur et à mesure de leur production les substances spécifiques qu'elles fabriquent et même pas toujours arrivées à l'état où elles entreront en action (surrénales), d'autres, telle la glande thyroïde (1), constituent des réserves qu'il est facile de constater objectivement et qui entrent automatiquement en action, lorsque l'organisme en a besoin (infections graves ou prolongées).

1. D'après L. Hallion, *La pratique de l'opothérapie*, 1911. « Seul, entre toutes les glandes vasculaires sanguines, le corps thyroïde renferme une très abondante réserve de son produit de sécrétion, dans un état stable et parachevé. »

A. Branca, *Précis d'histologie*, Baillière et fils, éditeur, 1914, écrit: « En confluant les uns vers les autres dans les cellules limitant les vésicules thyroïdiennes, les grains de sécrétion se fusionnent en une masse homogène, colloïde. C'est alors seulement que la cellule thyroïdienne, primitivement claire (cellule principale), puis granuleuse (cellule à grains de sécrétion), mérite véritablement le nom de cellule colloïde. »

Ces cellules colloïdes quatre fois moins nombreuses que les cellules dites principales, à noyau sphérique, à cytoplasme clair et à contour net, se présentent polymorphes avec un noyau ovale ou déformé à corps cellulaire opaque, strié verticalement, chargé de fines granulations au niveau de son pôle apical.

Dans l'intérieur des vésicules on trouve, remplissant cette cavité plus ou moins complètement, une substance colloïde incolore et jaunâtre de consistance comparable à celle de la colle forte. Elle se colore en jaune par le picro-carmin, en rouge par la safranine et l'éosine.

Scharpey et Schafer, Doin, éditeur 1921, montrent que la substance appelée colloïde : liquide visqueux dans l'organe frais, apparaît après fixation, comme coagulée et transformée en substance solide. La substance

La physiologie des leucocytes, glandes monocellulaires libres du sang et des milieux interstitiels apparaîtrait dès lors, non comme une exception, mais comme conforme à celle que l'étude, toute contemporaine, des cellules des glandes endocrines, nous a permis d'entrevoir, comme loi générale.

Avec ces données, qu'il faudra bien des recherches encore pour rendre certaines, on peut arriver à donner une solution aux problèmes que nous avons posés au début de ce chapitre.

Cependant nous ne savons pas encore comment et pourquoi telles infections, telles parasitoses, telles phases dans l'évolution d'une maladie déterminent soit l'hypo, soit l'hyper-éosinophilie sanguine ou locale.

De l'influence de certains corps chimiques ou toxiques et, en particulier, de la tuberculine sur l'éosinophilie.

Serrant de plus près l'étude de la signification des variations du chiffre des cellules éosinophiles, nous devrions maintenant envisager les conditions, actuellement bien établies, du chiffre de l'éosinophilie dans certaines intoxications parasitaires ou infections déterminées.

Précisément parce qu'elles sont bien connues, nous

colloïde quand elle est coagulée se colore immédiatement par l'éosine.
« On croit qu'elle est formée par les granulations qui se sont produites dans les cellules et qui se transforment et se dissolvent au moment de leur expulsion. Elles contiennent sans doute les principes actifs de la sécrétion et constituent probablement une réserve que l'organisme peut utiliser lorsqu'il en a besoin (p. 17, 18 et 19).

ne ferons que mentionner l'hypéoéosinophilie de la fièvre typhoïde, l'hyperéosinophilie des verminoses : (kyste hydatique, helminthiasis (1) de l'asthme, etc.) ; l'action des venins, de certains poisons chimiques (2) de certaines toxines microbiennes (3).

Mais nous devons naturellement insister sur les réactions de l'organisme vis-à-vis de la tuberculine.

Pour ce qui concerne l'effet des injections de tuberculine chez les tuberculeux sur l'éosinophilie sanguine et sur l'éosinophilie locale, nous suivrons de très près le texte de E. Schwarz, dont nous avons déjà maintes fois, mis à profit la précieuse documentation.

1. Liebreich, après Morawitz, fait remarquer avec juste raison, qu'il s'agit surtout des helminthes hémophages possédant des moyens anticoagulants pour maintenir liquide le sang qu'ils enlèvent à leur proie.

2. Nous rappelons que l'intoxication par l'acide carbonique est un des procédés les plus efficaces pour provoquer l'éosinophilie sanguine expérimentale.

3. Comme le faisait déjà observer Stäubli en 1909, on peut obtenir expérimentalement la diminution du nombre des éosinophiles, non seulement par l'injection de substances d'origine bactérienne, mais encore par celle de blanc d'œuf, de bouillon, même de sérum salé dit physiologique, c'est-à-dire à la suite de toute injection de substance étrangère. Il faut ajouter que la diminution immédiate des cellules éosinophiles du sang présente de grosses différences d'intensité et de durée (durée plus longue lorsqu'il s'agit de corps difficilement assimilables). Les éosinophiles apparaissent comme les cellules les plus sensibles du sang. Sous l'influence de la plus petite quantité de substance nocive on voit leur nombre diminuer immédiatement et Stäubli explique la durée de l'hypéoéosinophilie dans certaines maladies bactériennes par la continuation de la sécrétion de toxines jouant le rôle de substances étrangères, ce qu'expliquerait que le retour au chiffre normal ou supérieur à la normale, puisse être interprété comme signifiant qu'il ne se produit plus de nouvelles toxines.

Des résultats souvent contradictoires que nous allons résumer, il ne paraît à l'heure actuelle ne ressortir qu'une seule conclusion : c'est que la tuberculine peut influencer l'éosinophilie. Il reste à déterminer quand, comment et dans quelles conditions s'exerce cette influence.

Nous tenons encore à ajouter, que lorsqu'on parle d'injections de tuberculine, il est nécessaire de préciser la nature de la tuberculine employée, la dose où elle a été injectée et le mode d'injection.

C'est à tort, selon nous, que l'on a voulu à un certain moment identifier la réaction éosinophilique suivant les injections de tuberculine, au processus déjà un peu trop souvent invoqué de l'anaphylaxie (1).

Comme l'a fait observer avec raison Dørr, alors que l'anaphylaxie vraie est une réaction entre anticorps et antigène, ici la réaction se passe entre tuberculine et tissus tuberculeux.

Schwarz fait remarquer qu'entre les opinions de Friedberger qui considère la tuberculine comme un véritable antigène bactérien et celle de E.-P. Pick et de Lœvenstein qui la considèrent comme un produit très voisin de la toxine secrétée par le bacille tuberculeux, il est très difficile de se prononcer, surtout si l'on veut envisager séparément la réaction initiale qui peut être d'ordre anaphylactique et la réaction différée qui semble plutôt de nature toxique.

Dès les premières vingt-quatre heures, Tschistovitsch, Botkin, Carpi et Neusser ont vu apparaître l'éosino-

1. Schlecht et Schwenker.

philie. Zappert ne l'a constatée qu'après la période fébrile.

Prior, Canon, Schultz ont noté l'éosinophilie dans les cas à forme chronique ou dans ceux n'ayant donné lieu qu'à une faible réaction.

Dans les deux cas de Grawitz et Bischoff, l'éosinophilie n'apparut que tardivement (8 jours, 3 semaines).

Dans les observations de ces auteurs, le taux de l'éosinophilie varie beaucoup, 4 à 6 %; dans un nombre important de cas, il arrive à 10 % (Bischoff et Grawitz) 13 % (Peter) 14 % (Carpi).

Bromsalen (1914) note que si la formule leucocytaire n'est pas modifiée chez le sujet sain à la suite de l'injection de tuberculine, il se produit chez le tuberculeux une leucocytose aiguë avec éosinophilie absolument distincte de l'éosinophilie secondaire post-infectieuse et qui doit être considérée comme une conséquence de l'état anaphylactique : réaction de défense de l'organisme ; c'est à la même conclusion qu'arrive Etienne.

Bauer, tout en reconnaissant que les réactions à la tuberculine sont très variables d'un tuberculeux à l'autre, a constaté une élévation du nombre des leucocytes dès les premières heures qui suivent l'injection, accroissement progressif qui atteint son maximum au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Par contre Aldehoff et Fauconnet nient toute action de la tuberculine sur l'éosinophilie sanguine.

M. Fauconnet a même vu le chiffre des éosinophiles diminuer, non seulement pendant les premiers moments, mais aussi les jours suivants.

Mêmes contradictions en ce qui concerne l'éosinophilie locale trouvée absente par Sabrazès, Lafon et Lautier, Dietschy, Stanculeanu et Mihail et très accusée par Klausner et Kreibich.

Aussi peu concluantes sont les données que nous possédons pour la tuberculose chez l'animal. Tandis que Utendørfer trouve chez la vache, le jour de l'injection jusqu'à 28 % d'éosinophiles ; ce n'est qu'après la quatrième injection de tuberculine, que Liebmann a constaté l'hyperéosinophilie chez le cobaye.

*
* *

Il nous faudrait maintenant préciser le rôle et l'importance de l'éosinophilie dans la défense de l'organisme atteint de tuberculose chronique fibro-caséuse telle que nous l'avons à dessein délimitée dans ce travail.

Certes, nous devons laisser pareille question ouverte et nous borner ici à apporter la modeste contribution de nos recherches, heureuse, si elles peuvent servir à formuler un jour des conclusions fermes. Reprenant une interrogation déjà posée, que signifie l'hypoéosinophilie des formes aiguës en évolution ? Que veut dire l'hyperéosinophilie des périodes d'amélioration et des états interévolutifs dont la durée variable peut être très longue, si longue même que l'on aurait peut-être le droit de prononcer le mot de guérison.

Nous ne pouvons pas, après tout ce que nous a appris l'étude de la formule leucocytaire, poursuivre pendant des années, admettre que l'augmentation ou la diminu-

tion du nombre des éosinophiles du sang, puissent être, purement et simplement, envisagées comme simple témoignage d'une réaction banale de l'organisme.

Il est évident pour nous que les éosinophiles sont des facteurs actifs dans la défense contre le bacille tuberculeux.

Oui, mais comment ? Et là nous avouons que le terrain n'est pas aussi sûr.

Est-ce comme cellules amiboïdes et phagocytantes (1) ?

Le caractère amiboïde des polynucléaires éosinophiles du sang est connu depuis longtemps (Schultz) et Jolly a vu, dans un cas, les cellules éosinophiles changer lentement de forme et, dans un autre, se déplacer rapidement les cellules éosinophiles mono ou polynucléaires.

Schelling note comme un fait digne de remarque que les déplacements des cellules éosinophiles se font avec *une grande rapidité dans le sang* et formule cette impression, *qu'envers et contre tous les courants, elles vont directement au but.*

Ajoutons que Dolega a observé la mobilité des granulations α dans la cellule et noté les groupements divers qui en résultent.

Il suffit, d'ailleurs, d'après les données nouvellement acquises, pour expliquer ces phénomènes de mobilisation massive et rapide, d'invoquer des troubles de l'équilibre colloïdal d'ordre purement physique ou plus exactement électro-physique.

1: Se référer encore ici au mémoire de E. Schwarz.

Douées de mouvements amiboïdes, les cellules éosinophiles possèdent aussi une *fonction phagocytaire*, souvent niée d'ailleurs, mais bien établie par les constatations de Metschnikoff et de Mesnil (1895), de Nattan Larrier et Parvu; ces dernières ont été faites dans le sang humain fortement hyperéosinophilique (filariose), vis-à-vis du staphylocoque et du bacille d'Eberth.

Achard et Renaut, se plaçant dans des conditions différentes, arrivent à des conclusions concordantes.

Achard et Feuillé, sans spécifier d'ailleurs, ont trouvé l'activité leucocytaire augmentée dans la tuberculose.

Rist et Léon Kindberg, utilisant des exsudats pleuraux riches en éosinophiles (méthode opsonique), constatent chez la plupart des éosinophiles la phagocytose non seulement du staphylocoque et du bacille d'Eberth, mais aussi, quoique d'une façon moins probante, des levures.

En injectant des staphylocoques, des streptocoques, du bacille d'Eberth, des colibacilles, des bacilles pyocyaniques, Ross a établi la réalité de l'action phagocytaire des éosinophiles dans le sang circulant. Il en a été autrement pour les éosinophiles de la moelle osseuse.

Interprétant ces faits et voulant pousser plus loin l'analyse, Kanthack et Hardy faisant — ce qui mériterait une nouvelle étude — jouer le principal rôle aux granulations α ont vu ces dernières se porter en masse au niveau du point en contact avec les bactéries.

Les cellules éosinophiles peuvent aussi *phagocyter les hématies* (Weidenreich, Stschstnyi, Schwarz), mais il est tout à fait exceptionnel de les voir dans les tis-

sus en destruction englober des fragments d'hématies.

Weinberg et Seguin notent que les globules rouges phagocytés ne se désagrègent pas pour former des granulations éosinophiles. Ils concluent de leurs recherches que, si les éosinophiles, *in vitro*, lorsqu'ils sont en grand nombre, sont *pantophages* (poussières inertes, microbes, spores, protozoaires flagellés, globules rouges), ils doivent l'être peu dans l'organisme, les autres variétés de globules blancs étant beaucoup mieux adaptées à ce rôle ; par contre, les éosinophiles seraient beaucoup mieux adaptés à la résorption de certains produits toxiques (toxines vermineuses). Il est curieux de noter que les cellules éosinophiles ayant subi un contact prolongé avec la toxine vermineuse, sont devenues incapables de remplir leurs fonctions phagocytaires *in vitro*.

Leur rôle apparaît donc comme tout autre que celui d'agents de digestion *de débris* cellulaires.

Phénomène de l'essaimage.

On a encore invoqué comme mode d'action des éosinophiles le phénomène décrit depuis Audibert sous le nom d'essaimage (1).

On le constate surtout dans les crachats ; dans ce dernier cas, l'aspect est, en général, celui de globules éclatés ayant laissé échapper leurs granulations ; dans l'essaimage vrai, il y aurait une image de Mórula et cet aspect serait la preuve que la cellule éosinophile peut

1. Phénomène identique, sans doute, à la clasmatose de Ranvier.

évacuer, excréter, essaimer ses granulations α et cet essaimage ne serait pas un signe de mort, mais une manifestation de vitalité, un processus actif, rendu nécessaire par l'insolubilité *in situ* des granulations.

C'est par le processus de l'essaimage que s'expliquerait l'action des cellules éosinophiles. C'est là une vue, évidemment séduisante, mais qui a besoin d'être vérifiée.

Quelle est la destinée, le rôle des granulations α mises en liberté soit par un processus d'excrétion physiologique, soit par suite de rupture de la cellule arrivée à un état de maturation, de dégénération normale ou avancée ?

S'il est facile de trouver, à côté des cellules encore reconnaissables des amas de granulations α dans certains exsudats, cela est extrêmement rare dans les préparations de sang circulant où nous ne l'avons jamais constaté.

Les conclusions sont sur cette question tellement diverses, qu'il est impossible de se faire une opinion.

Dans l'examen des crachats, il nous a toujours semblé, nous devons le dire, que l'essaimage, lorsqu'il n'était pas dû à une désintégration évidente de la cellule, ne pouvait être attribué qu'à un artifice de préparation.

Aussi, considérons-nous, pour le moment, le phénomène de l'essaimage comme étant, en général, un signe de mort, de désintégration cellulaire ; on le constate nettement, à l'état pathologique, dans les exsudats, dans les crachats, les hémorragies intra-tissulaires ou intra-séreuses ; à l'état physiologique, dans la couche sous-glandulaire de l'intestin, organe d'élimination. Pour

arriver à une conclusion définitive, il faut attendre des études nouvelles.

En résumé, nous croyons que c'est par un tout autre processus que l'essaimage, sauf, peut-être, pour le sang extravasé, qu'interviennent les éosinophiles dans la lutte contre certains états toxiques ou infectieux ; d'autre part, nous n'avons jusqu'ici trouvé, ni chez les auteurs, ni dans nos recherches personnelles, aucune raison de penser que ce soit, en raison de leurs aptitudes amiboïdes, phagocytaires ou antitoxiques, qu'on puisse expliquer les causes de la diminution ou de l'augmentation du nombre des éosinophiles dans le sang, au cours de certaines intoxications et surtout de certaines infections.

Mais là ne se borne pas le champ des hypothèses et nous n'avons pas certes la prétention de le parcourir tout entier : qu'il nous soit cependant permis d'en envisager encore une.

On a attribué aux *cellules oxyphiles* une action toute spéciale, pour certains auteurs prépondérante, dans le processus de la *coagulation sanguine*.

En admettant cette idée qui repose sur des constatations fort impressionnantes, on s'expliquerait : 1° que dans les formules congestives (congestion active), à expression hémoptoïque ou hémorragique, l'apparition de l'éosinophilie annonçât la guérison (Weil), la coagulation rapide du sang étant assurée ; 2° que dans les hémoptysies tardives et surtout dans celles dues à la rupture

des anévrismes de Rasmussen, le chiffre des éosinophiles restât au-dessous de la normale.

Nous savons bien que beaucoup de raisons biologico-chimiques militent en faveur de cette interprétation (analogies multiples des granulations α , des cristaux de Charcot, des cristaux de fibrine, etc...), mais, en l'absence d'une preuve évidente, nous préférons nous abstenir de toute conclusion ferme (1).

*
* *

Reconnaissant aux granulations α un rôle biologique capital, surtout en tant que substances différenciées en réserve, nous ne croyons pas qu'elles puissent normalement dans le sang circulant, exercer ce rôle, ni par processus d'excrétion en nature, ni par essaimage de leurs granulations. Au contraire, nous pensons que c'est en se dissolvant (produits liquides ou semi-liquides) dans le protoplasme cellulaire, puis dans le plasma sanguin suivant les lois physiques générales, que ces granulations peuvent manifester leur activité propre.

L'explication du rôle des cellules éosinophiles du sang ne peut, à notre avis, se concevoir, à l'état normal et à plus forte raison à l'état pathologique, que si l'on se reporte à la fois à la très vieille idée de la chimiotaxie et à celle de la spécificité leucocytaire, le leucocyte

1. C'est d'ailleurs là une très vieille idée, qu'on peut retrouver dans les travaux de Ranvier, Hayem, etc...

étant considéré comme une glande monocellulaire capable d'assimiler, d'emmagasiner et d'excréter.

Je sais bien, parlant de chimiotaxie, qu'il ne s'agit là que d'un mot, constatant un fait, mais cela est suffisant, puisqu'il permet, comme beaucoup d'autres d'ailleurs, d'exposer ses idées et de les rendre intelligibles.

Chimiotaxie positive ou négative, sans rien préjuger de la cause, du mode de processus, cela ne veut pas dire autre chose que le fait brutal que dans certaines conditions, apparaissent avec une rapidité étonnante où il est nécessaire, ou disparaissent de ce point, s'il le faut, certaines espèces cellulaires bien déterminées.

La clinique démontre formellement chaque jour, cette *mobilisation effective* de certaines cellules et son *extrême rapidité* (1) (piqûres d'abeille, d'ortie, etc... : chimiotaxie positive); de même la clinique nous offre des exemples fréquents de chimiotaxie négative dans les cas les plus divers.

1. Liebreich, expérimentant *in vitro*, a pu voir apparaître, à un certain niveau, dans la couche superficielle du sédiment de très nombreuses cellules éosinophiles, à tel point quelquefois qu'on aurait dit, vu l'impossibilité de l'expliquer autrement, que ces cellules s'étaient réellement produites *in vitro*, ou bien il aurait fallu en conclure, malgré toutes les suppositions antérieures, que par les procédés utilisés, toutes les cellules éosinophiles du sang correspondant auraient été *attirées* vers la couche superficielle du sédiment. Ces cellules ne se trouvaient en effet, en telle abondance que dans cette couche, où elles formaient de plus une sorte de paquet compact, rappelant assez bien ce que devrait être une pareille *attraction*. Ces faits à eux seuls donnaient aux préparations correspondantes, une frappante ressemblance avec celles qu'on obtient quand on examine entre lame et lamelle le crachat d'un asthmatique.

Inutile de rappeler ici l'important phénomène de cet ordre dans le syndrome d'hémoclasie de Widal (1).

A l'heure actuelle c'est seulement, en partant de cette idée générale, que l'on peut interpréter toutes les variations de l'éosinophilie sanguine dans la tuberculose.

Aux toxines sécrétées par le bacille de Koch, en pleine vitalité, au cours des formes aiguës primitives ou évolutives, correspond l'hypo-éosinophilie apparente (chimiotaxie négative).

Aux substances toxiques échappées du bacille en voie de désintégration, correspond l'éosinophilie normale ou exagérée apparente (chimiotaxie positive).

EOSINOPHILIE SPUTAIRE. — Nous nous sommes laissée entraîner, beaucoup plus loin que nous l'avions projeté, par l'étude si prenante de l'éosinophilie sanguine, mais nous ne perdons pas de vue que toute notre thèse repose sur l'étude simultanée des éosinophilies sanguine et sputaire.

Nous savons bien que, d'après les travaux qui méritent l'attention la plus sérieuse, parce que leurs auteurs ont appliqué une bonne technique, la constatation de cellules éosinophiles dans les crachats de la tuberculose chronique fibro-caséeuse est si exceptionnelle, que beaucoup n'en parlent même pas, sauf dans quelques cas spéciaux : poussées congestives actives, hémoptysies, formes emphysémateuses.

Il ressort, cependant, de nos observations — qui, nous

1. Voir aussi à ce sujet les travaux de Liebreich et de Schiff.

ne cesserons de le répéter, ne peuvent être comparées à celles recueillies à l'hôpital, — que la présence de cellules éosinophiles dans les crachats bacillifères n'est pas du tout l'exception.

Nous les avons constatées, 14 fois sur 31 observations, le plus souvent rares, parfois assez nombreuses, une seule fois en grand nombre (obs. V). Il s'agissait d'un malade de 61 ans, originaire de Bucarest, ni asthmatique, ni emphysémateuse, ni helminthiasique, mais dont les lésions, d'abord menaçantes, ne tardèrent pas à évoluer vers la sclérose, avec disparition de la fièvre et amélioration rapide de l'état général. L'amélioration, qui semble une guérison, se maintient à ce jour (juin 1922).

Dans la forme de tuberculose chronique pulmonaire que nous envisageons, peut-on saisir un rapport entre l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie sputaire ?

A notre avis, c'est même la question essentielle, et cependant, il nous faut reconnaître qu'avec les seules indications tirées de l'examen simultané du sang et des crachats, la question ne se serait même pas posée, l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie sputaire suivant d'une façon pour ainsi générale, une marche parallèle, dans les cas de tuberculose fibro-caséeuse chronique étudiés.

Il a fallu les travaux portant soit sur des lésions voisines, soit sur des lésions d'ordre tout différent, pour élargir le problème et le poser dans des conditions singulièrement plus intéressantes : étude de l'éosinophi-

lie locale et générale chez les sujets atteints de kystes hydatiques, chez certains pleurétiques, à épanchement séro-fibrineux, purulent ou surtout hémorragique, dans certains épanchements sanguins intra-tissulaires, etc.

En un mot, existe-t-il une éosinophilie locale, c'est-à-dire est-ce que les leucocytes du sang, ou même les cellules du tissu conjonctif sont susceptibles dans certaines conditions déterminées, nous ne dirons pas de sécréter, mais plus simplement de présenter des granulations éosinophiles ?

N'envisageant que la question de l'éosinophilie, et cependant obligée de jeter, au moins, un coup d'œil par-dessus le mur qui nous sépare de la pathologie générale, nous devons après avoir étudié tout ce qui a été publié sur l'éosinophilie locale dans l'échinococcose en particulier, dans les helminthiases, dans la trichinose, dans certains épanchements pleuraux, déclarer que toutes les conclusions formulées ne reposent que sur un fait : la constatation en nombre excessif, quelquefois même énorme, de cellules éosinophiles.

Parfois dans ces cas — et ce n'est pas ici le lieu de les étudier en détail (1), — le chiffre de l'éosinophilie sanguine s'élève, et pour expliquer cette élévation, de nombreux auteurs n'ont pas hésité à l'attribuer au passage dans la circulation générale des leucocytes éosinophiles fabriqués *in situ*.

Ayant admis la possibilité de l'existence, dans des

1. Et c'est pourquoi, ne voulant pas élargir démesurément le cadre de cette thèse, nous passons volontairement sous silence la longue série de travaux, français surtout, consacrés à cette question.

conditions déterminées, d'éosinophiles peu ou pas chargés de granulations α , nous ne pouvons pas évidemment nous refuser à admettre que, dans certains cas, ces cellules, placées dans un milieu favorable, puissent sécréter des granulations éosinophiles.

Mais c'est là pour nous le cas exceptionnel.

Nous ne reviendrons pas sur la théorie de Weidenreich qui admet que dans ces conditions, il ne s'agit que de la digestion d'hématies phagocytées.

Il nous suffira de dire que ni nous, ni aucun autre auteur, n'a trouvé, entre le fragment d'hématie phagocytée et reconnaissable et, d'autre part, la granulation α , une seule forme de transition, un seul stade intermédiaire.

Et puis cette opposition, au premier abord si frappante, entre le chiffre de l'éosinophilie sanguine et celui de l'éosinophilie locale, est-elle si probante et si exceptionnelle, envisagée au point de vue de la pathologie générale ?

Est-ce que nous ne savons pas la merveilleuse rapidité de la mobilisation des éosinophiles aux points menacés dans des conditions bien précises (accès d'asthme, piqure d'insecte, etc.).

De plus, il nous sera bien permis de rappeler qu'il s'agit de cellules vivantes et que des substances chimiques, normalement dissoutes dans le plasma, peuvent nous donner des exemples encore plus probants de la rapidité, de l'intensité et de la netteté de leur mobilisation.

Est-ce que l'accumulation en deux ou trois heures de

milliards et de milliards de cristaux d'acide urique et d'urate acide de sodium, autour du gros orteil d'un individu, bien portant quelques heures auparavant, permet de songer à une *uricémie locale* ?

D'ailleurs, si dans une formule leucocytaire normale le chiffre des éosinophiles paraît insignifiant, il faudrait se rendre compte de leur nombre, nous ne dirons pas dans l'organisme, mais seulement dans le sang circulant.

Admettons le chiffre faible de 2 % du nombre total des leucocytes, cela représente par millimètre cube : 100, en prenant le chiffre moyen de 5.000 leucocytes par millimètre cube ; 100.000 par centimètre cube : et par litre : 100.000.000 d'éosinophiles.

Le plus gros argument en faveur de l'existence d'une éosinophilie résultant des conditions locales était représenté par les expériences d'Achard et Feuillé, constatant, en opérant en milieu hypotonique : une modification des polynucléaires portant sur leur noyau qui devient une masse unique et sur les granulations neutrophiles qui s'élargissent et prennent la teinte acidophile. Le protoplasme des lymphocytes subit une transformation granuleuse neutrophile ou acidophile, leur donnant l'aspect de myélocytes neutrophiles ou acidophiles.

Les auteurs concluent qu'« il existe dans les polynucléaires de quoi former des granulations acidophiles et qu'il y a aussi dans les lymphocytes de quoi former des granulations de diverse nature. »

Depuis des mois et des mois, nous nous sommes

heurtée à ces conclusions comme à un mur, car ces expériences contredisaient toutes nos recherches.

En suivant scrupuleusement toutes leurs indications, nous avons minutieusement repris les expériences d'Achard et Feuillé et voici les résultats auxquels nous sommes arrivés.

En outre des modifications nucléaires des polynucléaires, décrites par les auteurs, nous avons vu le protoplasme de ces leucocytes prendre une teinte acidophile, présenter un aspect granuleux, mais celui-ci ne ressemblant en rien aux granulations acidophiles des polynucléaires éosinophiles du sang, que nous constatons, avec leur taux normal, sur nos préparations de sang, à côté des leucocytes modifiés.

Nous nous sommes alors adressée directement au professeur Achard et voici sa réponse :

« Je ne crois pas qu'il y ait une telle différence entre les résultats que vous obtenez dans vos recherches sur les leucocytes et ceux que nous avons constatés avec Feuillé. Nous avons dit en effet, que les leucocytes modifiés par le milieu hypotonique avaient quelque ressemblance avec les formes normales d'un autre type et que les granulations neutrophiles peuvent persister ou bien s'élargir en prenant la teinte acidophile. *Mais nous n'avons point prétendu que nous obtenions de véritables éosinophiles.* »

La cause était entendue.

La grande question des pseudo-éosinophilies qui avait causé tant d'ennuis à Ehrlich, que son élève Schwarz

considère comme la plus grave, mais la plus évitable des causes de malentendu, entrain en scène.

Oh oui, et surtout parce que nous avons longuement étudié l'éosinophilie sputaire, l'éosinophilie des vieux exsudats, nous savons combien il faut se défier des premières impressions que peut donner l'examen de certaines préparations dans lesquelles le protoplasma plus ou moins dégénéré des cellules blanches, devient oxyphile.

Il s'agit là seulement d'un processus de désintégration qui confère au protoplasme une affinité spéciale pour les colorants acides.

La très grande et toujours actuelle question de l'éosinophilie locale, de l'histoéosinophilie, nous semble donc jugée, sous la réserve que nous avons déjà plusieurs fois exprimée, de la formation de granulations éosinophiles dans certaines cellules susceptibles de devenir éosino-sécrétantes ; sous réserve surtout de la notion de la capacité de mobilisation rapide, presque immédiate, en un point déterminé, de ces cellules ; et, enfin, peut-être aussi sous réserve de la possibilité d'une production de cellules éosinophiles plus grande dans leurs centres normaux de production ou même dans les centres formateurs de secours, qui même chez l'adulte, peuvent se rencontrer dans un grand nombre de tissus.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Ces conclusions seront forcément brèves, se bornant à résumer les conclusions partielles auxquelles nous a amenée l'étude des différents cas.

Les chiffres que nous avons constatés, aussi bien pour la leucocytose en général que pour la formule leucocytaire, sont loin de toujours correspondre à ceux généralement admis.

Il ne faut pas s'en étonner.

La plupart des travaux — et ils sont si nombreux qu'il nous a fallu nous contenter de mentionner seulement les plus importants — ont été faits à l'hôpital, chez des malades en cours de poussée évolutive, d'accidents fébriles ou hémoptoïques et, très souvent aussi, chez des sujets arrivés à la période terminale.

C'est le cas pour nos malades des observations XXX, XXXI, XXXII de la catégorie III B, dont nous n'avons apporté ici l'étude que dans l'intention de bien établir la différence du terrain d'observation, où nous nous sommes volontairement placée, avec celui du plus grand nombre des auteurs.

Nos malades sont apyrétiques ou à peine subfébriles, plus ou moins loin, mais en dehors de poussées évolutives, vont et viennent, travaillent ou peuvent travail-

ler : ce sont des clients de dispensaire et non d'hôpital.

Nous ne les avons pas choisis, mais, bien au contraire et à dessein, pris tels qu'ils se sont présentés, sans aucune élimination arbitraire, ni préconçue.

Catégorie I

Malades atteints de tuberculose pulmonaire fibro-caséuse ouverte en état de repos ou de cicatrisation, apyrétiques, présentant toutes les apparences de la santé.

SANG. — *Absence d'hyperleucocytose* ; et nous rappelons que nous avons admis pour limite supérieure du chiffre de la leucocytose normale le chiffre de 7.000 par millimètre cube.

Polynucléose normale, ou à la normale supérieure, sauf dans un cas où le chiffre a été un peu au-dessous de la normale inférieure 54,2 (obs. IX), chez un malade allant très bien.

Mononucléose normale.

Dans tous les cas : *très forte hypoméгамononucléose.*

Eosinophilie normale ou hyperéosinophilie.

CRACHATS. — Dans toutes nos observations, sauf une seule (obs. IX), nous avons pu constater la présence de cellules éosinophiles, parfois très rares, le plus souvent rares, une seule fois (obs. V) très nombreuses. Un seul de nos malades présentait des signes d'emphysème (obs. I).

Catégorie II

A

Malades atteints de tuberculose pulmonaire ouverte en fin de poussée évolutive, très améliorés, quelquefois légèrement subfébriles.

SANG. — Chez tous, sauf un (obs. XIV, 6.400) *hyperleucocytose*, plus ou moins accusée : 10.000 à 11.360.

Polynucléose normale, ou à la limite inférieure normale (obs. XIV, à tendance nette vers l'amélioration).

Mononucléose normale.

Dans tous les cas, *forte hypoméгамononucléose*.

Hyperéosinophilie, sauf un cas d'éosinophilie à la limite inférieure normale (1,6, obs. XV).

CRACHATS. — Chez tous ces malades, sauf un (obs. XV), nous avons trouvé soit de rares polynucléaires éosinophiles éclatés, soit des amas isolés de granulations éosinophiles.

B

Malades allant un peu moins bien, présentant souvent un état subfébrile faisant craindre le début d'une nouvelle poussée évolutive.

SANG. — *Hyperleucocytose* légère, quelquefois forte : 7.280 à 14.880.

Polynucléose normale ou peu supérieure à la normale.

Mononucléose très variable, soit au-dessous de la limite normale inférieure, soit dans la moyenne, soit au-dessus de la limite normale supérieure.

Dans tous les cas forte *hypoméгамononucléose*.

Hypoéosinophilie constante, parfois très marquée, sauf un cas (obs. XVI).

CRACHATS. — Sauf dans deux cas, où il en existait un pour 20 ohamps (obs. XXI et XVI), il nous a été impossible de rencontrer, ni cellules, ni granulations éosinophiles.

Catégorie III

*Tuberculose ouverte, en pleine poussée évolutive,
ou en période terminale.*

A

Chez les malades présentant des signes manifestes de défense : forte *hyperleucocytose* : 12.720 (obs. XXIV).

Hyperpolynucléose.

Mononucléose moyenne.

Forte *hypoméгамononucléose*.

Hypoéosinophilie en général, mais pouvant arriver à la normale inférieure (obs. XXVII) et même dépasser la normale supérieure (obs. XXVIII, *hémoptysies répétées*, avec conservation d'un état général satisfaisant).

Absence de cellules éosinophiles dans les *crachats*.

mais constatation de polynucléaires dont le protoplasma a subi la dégénérescence oxyphile.

B

Chez les malades arrivés à la période finale.

SANG. — *Hypoleucocytose* : 3.000 (obs. XXXII).

Hyperpolynucléose.

Hypomononucléose marquée.

Mégamononucléose à la normale inférieure.

Très forte *hypoéosinophilie*.

Absence de cellules éosinophiles dans les *crachats*.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : le Doyen,

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie.

APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

- Achard.** — Nouveaux procédés d'exploration, Paris, 1902.
- Achard (Ch.) et Feuillé (E.)** — Granulations leucocytaires en milieu hypotonique (*C. r. Soc. biol.*, 1911, p. 117).
- Achard et Lœper.** — Les globules blancs dans la tuberculose (*C. r. Soc. biol.*, 10 nov. 1900, LII, 1066).
- La formule hémoleucocytaire de quelques infections expérimentales (*C. r. Soc. biol.*, 1901, LIII, 486, 4 mai).
 - Rapports des réactions leucocytaires locale et générale dans les processus morbides (*C. r. Soc. biol.*, 2 mars 1901).
- Achard et Feuillé.** — Etude de l'activité leucocytaire (*C. r. Soc. biol.*, 1909).
- Résistance et activité leucocytaire dans les épanchements pathologiques (*C. r. Soc. biol.*, 1908, 60).
- Achard, Ramond et Foix.** — Sur l'activité des cellules éosinophiles (*C. r. Soc. biol.*, 1909, t. LXVI).
- Aldehoff (C.)** — Beitrag zur Kenntnis der éosinophilen Zellen (*Prag. med. Wochenschrift*, 1891, 92).
- Appelbaum.** — Blut Untersuchungen an Phthisikern (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1902, 7).
- Arneth (J.)** — Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten (Iéna, 1904. *Verlag von C. Fischer et Deutsche med. Woch.*, 1904).

1. Nous n'avons relaté ici qu'un petit nombre des travaux que nous avons consultés, en nous efforçant, surtout lorsqu'il s'agit d'une thèse, de donner une référence exacte.

- Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen (*Johann Ambrosius Barth.*, Leipzig, 1905).
- Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leucocyten und Lymphocyten (*Münch. Med. Wochenschr.*, 1906, p. 585).
- Aubertin et Ambard.** — Eosinophilie sanguine et transformation myéloïde de la rate (*C. r. Soc. biol.*, t. LXII, p. 263, 1907).
- Audibert (V.).** — De l'essaimage des granulations éosinophiles. (*C. r. Soc. biol.*, 1902, LIV, 1324, *Thèse de Montpelier*, 1903).
- Le globule éosinophile du sang (*P. M.*, 1902, 1035).
- Bauer.** — Tuberculose, tuberculine et leucocytes (*XII^e Congrès français de médecine*, 1912).
- Bezançon et Labbé.** — La leucocytose dans les maladies infectieuses (*P. M.*, 1902, p. 1071).
- Le sang dans les maladies. Revue critique (*Arch. gén. de Méd.*, 1902, I, 736).
- Valeur diagnostique des leucocytoses (*Gazette des Hôp.*, 1900).
- Traité d'hématologie (Paris, 1904, Steinheil).
- Bezançon et de Jong.** — Traité de l'examen des crachats (Masson, 1912).
- Etude histo-chimique et cytologique du crachat des tuberculeux (*Soc. méd. des Hôp.*, 26, p. 696, 1908).
- Bezançon, de Jong et de Serbonnes.** — La formule hémoleucocytaire de la tuberculose dans ses rapports avec les poussées évolutives de la maladie (*Arch. de méd. expérim.*, t. XXII, n° 1, janvier 1910, p. 17).
- Bezançon et de Serbonnes.** — Caractères généraux des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique (*Soc. méd. des Hôp.*, 11 mars 1910).
- Bischoff (A. von).** — Blutuntersuchungen mit Tuberculin behandelte Tuberkulosen (*Thèse de Berlin*, 1891).
- Botkin.** — Hämatolog. Untersuchungen bei Tuberkulin Injektionen (*Deutsche med. Woch.*, 1892, n° 15).

- Branca.** — Précis d'Histologie (*Baillière et fils*, Paris, 1914).
- Bromsalen.** — Les globules blancs et plus particulièrement les leucocytes éosinophiles au cours des injections de tuberculine (*Deutsch Arch. f. klin. Mediz.*, mai 1914).
- Bruhn-Fahræus** (E.-G.-M.). — Klinische Studien über die Zahl der weissen Zellen (*Nord. med. Ark.*, 1897, VII, Nr 15 und 20).
- Bunting** (C.-H.). — The normal differential leucocyte count (*Ann. Journ. Med. sc.*, 1911, CXLII, 698).
- Calmette** (A.) et **Breton** (M.). — Hémodiagnostic de la tuberculose (*Traité du sang. Gilbert et Weinberg*, Baillière, 1921, p. 530).
- Canon** (P.). — Über Eosinophiliezellen und Mastzellen im Blute Gesunder und Kranker (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1892, 206).
- Carpi** (U.). — Beitrag zur klinischen Hämatologie der tuberkulösen Anemien (*Berl. med. Woch.*, 1907, n° 22).
- Carrière** et **Bournoville.** — Sur la présence de cellules éosinophiles dans les crachats des tuberculeux (*C. r. Soc. biol.*, 19 novembre 1898).
- Recherches histologiques sur les altérations du sang dans l'intoxication expérimentale par l'acide carbonique. Contribution à l'étude de la pathogénie des cellules éosinophiles (*C. r. Soc. biol.*, 11 février 1899).
- Sur la valeur sémiologique des cellules éosinophiles des crachats tuberculeux (*Écho méd. du Nord*, 1898).
- Carstanjen** (M.). — Wie verhalten sich die prozentischen Verhältnisse der verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen unter normalen Umständen? (*Jahrb. f. Kinderheiltz.*, 1900, bd. LII, s. 215, 333).
- Chalier** et **Routaboul.** — Contribution à l'étude des éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire (*Journ. de phys. et pathol. générale*, 1912, 318).
- Chon** (M.-S.). — (*Bull. et Mém. Soc. de Méd. des hôp. de Paris*, 24-VI et 1-VII, 1901).
- Claude** (H) et **Zaky** (A.). — Recherches hématologiques dans

la tuberculose expérimentale du cobaye (*C. r. Soc. biol.*, 1902, LIV, 505, 10 mai et *Revue de la Tuberculose*, 1902).

Cornil et Hanot (et **Hérard**). — La phtisie pulmonaire (2^e édit. *F. Alcan*, Paris, 1888, p. 251).

Cunnington (C.-W.). — Observations upon the blood (*Lancet*, 1905, I, 1191).

Da Costa. — Clinical hæmatology (*London*, 1901-1902).

Dietschy (R.). — Zytologische Befunde bei der konjunktival Reaktion auf Tuberkulin-ophtalm. zyto-diagnos. (*Münch. med. Wochenschr.*, 1908, 1275).

Dobrovici. — Les leucocytes du sang, chez les vieillards (*C. r. Soc. biol.*, t. LVI, I, p. 970, 1904).

Doerr. — Allergie et Anaphylaxie (*Handb. d. pathog. Mikroorg. Herausgeg. von Kolle und Wassermann*, Léna, 1913, II, 947).

Dolega. — (*Fortschr. d. Med.*, 1890, p. 1809).

Dominici et Rubens Duval. — Histogénèse du tubercule et histologie de la rate du cobaye tuberculeux (*Arch. de méd. exp.*, 1906, 18, 71).

Dominici. — Tuberculose expérimentale. transformation myéloïde de la rate (1900, 52, p. 851).

— De l'origine lymphatique ou amyéloïde des polynucléaires ou leucocytes granuleux à noyaux polymorphes (*Fol. hæmat.*, bd. 8, s. 97, 1909).

— Macrophages et cellules conjonctives (*C. r. Soc. biol.* t. LIII, p. 890, 1901).

— Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique (*Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, t. XIII, p. 1, 1901).

— Sur le plan de structure du système hémato-poïétique des mammifères (*Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol.*, t. XIII, p. 473, 1901).

— Polynucléaires et macrophages (*Ibidem*, t. XIV, p. 1 1902).

Dupérieré (R.). — Les globules blancs du sang des tuberculeux

- (*Thèse de Bordeaux*, 1911, Vigot édit.). Valeur pronostique des rapports leucocytaires.
- Ehrlich** (P.). — Beiträge zur Kenntnis der Anilinfärbungen (*Arch. f. mikr. anat.* bd. 13, s. 263, 1877).
- Über die spezifischen Granulationen des Blutes (*Verhandlungen der Phys. Gesellschaft*. Berlin, 1878; *Zeitschrift v. d. klin. med.*, I, 3, p. 553, 1879).
- Ehrlich** (P.) et **Lazarus** (A.). — Die Anemie (*Abt. I, Norm. u. path. Hist. des Blutes*, 1898).
- Ehrlich** (P.). — Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukozyten (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1880, I, 553).
- Beiträge zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszelle und der eosinophilen Leukozyten (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1879. Phys. Abt., 166).
- Über den jetzigen Stand der Lehre von den eosinophilen Zellen (76, *Vers. d. Naturf. u. Aertzte*, Breslau, 1904).
- Zur Geschichte der Zellgranula (In *Farbeanalytische Untersuchungen*, XII, 134, Berlin, 1891).
- La leucocytose (*XII^e Congrès international de médecine*, Paris, 1900).
- Eisen** (F.) und **Hatzfeld** (A.). — Ist die zytodiagnostische Untersuchung des Sputums als Mittel zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose verwendbar? (*Beitr. z. Klinik der Tuberkulose*, 1908, XI, 339).
- Ellis**. — Pathological Anatomy of bronchial Asthma (*Am. Journ. med. sc.*, 1908, CXXXVI, 407).
- Etienne** (G.). — Les phases anaphylactiques de la tuberculine (octobre 1911, *XIII^e Congrès franc. de méd.*).
- Les phases d'anaphylaxie de la cure tuberculinique; leur formule leucocytaire (*Progrès méd.*, 4 janv. 1912).
- Ewing**. — (*New-York med. Journ.*, novembre 1893) et (*Clinical pathology of the blood.*, 1903, II^e édition).
- Fauconnet** (Ch.). — Tuberkulöse Prozesse und Lymphozyten (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1905, bd. LXXXII, 167).

- Feliziani (F.).** — Sull' importanza del reperto dei leucociti eosinofili nell' escreato dei tubercolosi (*Bull. della soc. Lancis*, 1909).
- Fink.** — Beiträge zur Kenntnis des Eiters und des Sputums (*Thèse de Bonn*, 1890).
- Fuchs.** — Über Eosinzellen mit besonderer Berücksichtigung des Sputums (*Zentral blatt. f. inn. med.*, 1899, nr 20).
— Beiträge zur Kenntnis der Entstehung, des Vorkommens und der Bedeutung der « eosinophilen » Zellen, mit besonderer Berücksichtigung des Sputums (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1899, LXIII, 427).
- Gabritschewsky.** — Klinisch hämatologische Notizen (*Arch. f. exp. Path.*, 1891, XXVIII, 83).
- Galambos (A.).** — Über das zählen der eosinophilen Zellen nach der Dungerschen Methode (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1910, 1748 et Fol. hæm., 1912).
- Gilbert et Weil.** — Les leucocytes dans la chlorose (*C. r. Soc. biol.*, 1899, LI, 73).
- Gilbert et Weinberg.** — Traité d'hématologie (*Baillière et fils*, édit., 1913).
- Gota Galligo (Antonio).** — Valeur séméiotique des cellules pulmonaires dans les crachats (*Aragon medico*, septembre 1917).
- Grawitz (E.).** — Klinische experimentelle Blutuntersuchungen (*Gen. Zeitschr. f. klin. Med.*, XXI, 1892).
— Klinische Pathologie des Blutes (Leipzig, 1906).
- Guy Laroche.** — Examens de laboratoire du médecin praticien (Masson édit., 1919).
- Grünwald.** — Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Ausscheidung des Menschen (*Virehow's Arch.*, 1899, CLVIII, p. 297).
— Die Bedeutung der hypeosinophilen Granula (*Zentr. blatt f. inn. Med.*, 1900, XXI, 345).
- Hain.** — Über das Vorkommen eosinophilen Zellen im Sputum (*Inaug. Diss. Würzburg*, 1894).
- Hainaud.** — Les globulins (*Traité d'hématologie*, 1913, tome I, Gilbert et Weinberg).

- Halbron.** — Le sang dans la tuberculose, (*Rev. de la Tuberculose*, 1903).
- Hallion (L.).** — La pratique de l'opothérapie (Masson édit., 1911).
- Hardy (W.-B.).** — Further observations upon the action of the oxyphil and hyaline cells of frog's lymph upon bacilli (*Journ. of Physiol*, 1898-1899, XXIII, 359).
- Hayem (G.).** — Leçons sur les modifications du sang (1882, Masson, Paris). Du sang (Paris, 1889). Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vert. (*Arch. de Physiol. norm. et path.*, II^e série, t. V, p. 719).
- Hérard, Cornil et Hanot.** — La phtisie pulmonaire (2^e édit., F. Alcan, Paris, 1888, p. 251).
- Hildebrand (W.).** — Über eosinophil Zellen in Sputum (*Münch. med. Wochenschr.*, 1904, 100).
- Hirschfeld Hannah.** — Über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei kindlicher Tuberkulose (*Monatschr. f. Kinderheilk*, 1911, X, 38).
- Beiträge zur Vergleichenden der Morphologie der Leucozyten (*Inaug. Diss.*, Berlin, 1897 et *Virchow's Archiv.*, 1897, t. CXLIX, 22).
- Hobes.** — Importance de certains signes et réactions dans le diagnostic de la tuberculose latente (P. M., 1903).
- Holmès.** — The diagnosis of tuberculosis from the morphology of the blood (*Med. rec.*, 1896, 5 sept.) et *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1897, XXIX, 828).
- Hultgen (J.-F.).** — The leucocytes in the early or preagglutination diagnosis of typhoid, paratyphoid fevers with a consideration of the pathogenesis in infections diseases (*Amer. Journ. Med. Sc.*, 1911, CXLII, 252 et *Illinois med. Journ.*, 1911).
- Israëls de Jong.** — Étude histo-chimique et cytologique des crachats (*Thèse de Paris*, 1907, *Steinheil*).
- Jacksch.** — Klinische Diagnostik (1893, 3 Aufl.).
- Janowski (W.).** — Beitrag zur Kenntnis der Granulationen

der weissen Blutkörper (Zentralbl. f. allg. Path., 1892, III, 449).

Jimens Asua (F.). — La formule leucocytaire de la tuberculose, réactions leucocytaires de défense (*Arch. espagnoles de physiologie*, mai 1920).

Jolly. — Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs (*Thèse de Paris*, 1898).

- Sur les mouvements amiboïdes et le noyau des cellules éosinophiles (*C. r. biol.*, 1898, L, 554).
- Sur la dégénérescence du noyau des cellules lymphatiques in vitro (*C. r. Soc. biol.*, t. L, p. 702, 1898).
- Abandon par les leucocytes de particules protoplasmiques vivantes au cours de leurs mouvements et de leur migration (*C. r. Soc. biol.*, t. LXVI, p. 417, 1909).
- Sur les leucocytes granuleux du sang de l'homme et sur la valeur de l'altération dite surcharge « hémoglobique » des globules blancs (*C. r. Soc. biol.*, 1899, LI, 141).
- La proportion des différentes variétés de globules blancs chez l'homme (*C. r. soc. biol.*, 1897, XLIX, 919).
- Les globules blancs dans les états morbides (*XIII^e Congrès international de méd.*, Paris, 1900).
- Clasmatoocytes et Plasmazellen (*Soc. biol.*, 1900, t. LII, 608).
- L'évolution des cellules sanguines comparée à l'évolution et la différenciation des cellules épithéliales (*C. r. soc. biol.*, 1902, t. LXIV, p. 1295).

Josué (O.). — La moelle osseuse des tuberculeux (*Soc. biol.*, 26 mars 1898 et *Thèse de Paris* 1898, et *Congrès international de Paris*, 1900).

Kanthack et Hardy. — The morphology and distribution of the wandering cells of mammalia (*Journ. of physiology*, XVII, 1894, p. 81).

Klausner und Kreibich. — Über exsudative Mastzellen (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1909, XLVI, 235).

- Klein** (St.). — Die diagnostische Verwertung der Leucozytose (*Volkmann's Samm. klin. Vorträge*, n° 87, 1893 et *Zentral Blatt. f. inn. Med.*, 1899, XX, 97).
- Klotz** (O.). — On the leucocytosis in scarlet Fever (*J infect. Diseases*, 1904, I, 404).
- Klippel** et **Pierre Weil**. — De l'inflammation à cellules plasmatiques (*Arch. de méd. expériment.*, 1909, t. XXI, p. 189).
- Krompecher**. — Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen (*Zieglers Beitr.*, 1898, XXIV, 162).
- Labbé** (M.). — Le sang (physiologie générale, *Actualités méd.*, Paris, 1902).
- Lafon** et **Lautier**. — L'examen cytologique comme moyen de diagnostic de l'ophtalmo-réaction douteuse (*Gaz hebdomad. sc. méd.*, Bordeaux, 1907).
- Landau**. — Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über die Morphologie, und Genese der weissen Blutkörperchen (*Volkmann's Saml. klin. Vorträge*, n° 415-124, 1906).
- Lang** (E.). — Die klinische Bedeutung des eos. Zellen im Sputum (*Inaug. Diss. Giessen*, 1912).
- Leredde** et **Bezançon**. — Les principales formes cellulaires du tissu conjonctif et du sang (Paris, 1903, et P. M., 1898).
- Leredde** et **Lœper**. — L'équilibre leucocytaire (*Presse méd.*, 1899, p. 141).
- Levaditi** (C.). — Le leucocyte et ses granulations (*Collect. : Scientia*, Naud, édit., Paris, oct. 1902). Thèse de Paris, 1902. Contribution à l'étude du Martzellen et de la Martzellen-leucocytose.
- Levaditi** et **Muttermilch**. — Le mécanisme de la phagocytose (*C. r. soc. biol.*, 1920).
- Levaditi**. — Les granulations lymphocytaires (*Virchow's Arch.*, Bd. 180, s. 436, 1905).
- Les nouvelles recherches hématologiques sur le globule blanc (*Arch. de l'Inst. Past.*, 1905, III, 760, 817).
- Liebmann** (V.). — Studien über das Kochsche Tuberkulin (*Virchow's Arch.*, 1896, CXLIV, supplém., 123).

- Liebreich (E.).** — Le sang in vitro. Eosinophilie. Fibrinogénèse. Phagocytose des hématies (Masson édit., 1921).
- Ligouzat.** — Les cellules éosinophiles, leur signification et leur valeur diagnostique (*Thèse de Lyon*, 1894).
- Limasset.** — Essai sur l'éosinophilie dans le parasitisme vermineux chez l'homme (*Thèse de Paris*, 1901).
- Limbeck (R.).** — Grundniss der klinischen Pathologie des Blutes (II Aufl., Léna, 1896, Fischer).
- Mandybur.** — Über Vorkommen und Bedeutung der oxyphilen und basophilen Leukozyten im Sputum (*Wien. med. Wochenschr.*, 1892, 257-307-352).
- Marino.** — Les granulations leucocytaires et les substances actives des immun-sérums (*Soc. biol.*, 1903, t. LV, p. 688).
- Memmi.** — Valore prognostico della éosinofilia negli escreti dei tubercolosi (*Gazz. degli osped.*, 1901, 1188).
- Metschnikoff (E.).** — Etude sur la résorption des cellules (*Ann. I. Past.*, 13, 1899).
- Die Lehre von den Phagocyten u. deren experimentellen Grundlage in Handl. d. Path. Microorganismen (*Kolle-Wassermann*) II Aufl., II, bd. I, Hälfte, 1913).
 - Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation (Paris, 1902).
- Meyer (K.).** — Die klinische Bedeutung der Eosinophilie (*Inaug. Diss.*, Berlin, 1905).
- Mezincescu.** — Sur les formes régressives des leucocytes du sang (*Soc. de biol.*, LIV, 1902).
- Contribution à la morphologie des leucocytes (*Arch. de méd. exp.*, 1902, t. XIV, p. 562).
- Morawitz (P.).** — Die Chemie d. Blutgerinnung (*in Ergb. d. Physiol. Asher-Spiro*, IV, Jahrg., p. 307).
- Müller F. und Rieder.** — Über Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im zirkulierenden Blute des Menschen (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1891, XLVIII, 96).
- Mesnil.** — Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs

- aux infections microbiennes artificielles (*Ann. I. Pasteur*, t. IX, p. 303, 1895).
- Michælis und Wolff.** — Über Granula der Leukozyten (*Virchow's Arch.*, 1902, t. CLXVII).
- Moutier.** — Recherches sur la formule sanguine dans la pleuro-tuberculose primitive (*Soc. biol.*, 1906, LXI, 517).
- Muratet.** — Contribution à l'étude des rapports numériques des divers éléments figurés du sang, chez l'embryon et le fœtus humain jusqu'à la naissance. Leurs variations dans certaines conditions pathologiques (*Thèse Bordeaux*, 1902).
- Nægeli (O.).** — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik (Leipzig, 1908 et 3^e édit., Berlin, Leipzig, 1919).
- Die weissen Blutkörperchen., 1909.
- Nattan-Larrier et Parvu.** — Recherches sur le pouvoir phagocytaire des polynucléaires éosinophiles (*C. r. Soc. biol.*, 1909, LXVI, 574).
- Neusser (E.).** — Hämatalog. Mitteilungen (*I. Wien. klin. Wochenschr.*, 1892, 41, 64).
- Nicola.** — I leucociti eosinofili nel sangue et nello sputo dei tuberc. (*Gaz. d. osped.*, 1910-1201).
- Normet.** — Hématologie expérimentale. Transformation du leucocyte en normoblaste (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3^e série, t. LXXXIII, p. 163, Rapp. Letulle, 1920).
- D'Élnitz.** — La leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs cas de tuberculose infantile (*Thèse de Paris*, 1903-1904).
- Ott (A.).** — Zur Bedeutung der eosinophilen Zellen im Phthisikesputum (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1900, LXVIII, 169).
- Pappenheim (A.).** — Von den gegenseitigen Beziehungen der farblosen Blutzellen zueinander (*I u. II Teil: Virchow's Arch.*, bd 159 u. 160, s. 40, n° I, 1900).
- Neure Streitfragen. aus. dem Gebiete der Hæmatologie (*Zeitsch. f. klin. Med.*, bd. 47, s. 216, 1902).
- Über die grosse Mononucleäre, und gekörnte Zelle unter den Leucozyten (*Fol. hæm.*, bd 6, s. 217, 1909).

- Atlas der menschlichen Blutzellen, 1905-1909. *Folia hæmatologica*, avril 1910, p. 306-307.
 - In Gilbert et Weinberg : *Traité d'hématologie*, 1913. Les leucocytes du sang à l'état normal.
 - Zur Frage der Entstehung der Eosinleukozyten (Fol. hæmat., II, 1905).
 - Einige interessante Tatsachen, und theoretische Ergebnisse der vergleichenden Leukozytenmorphologie (Fol. hæm. Bd. 8, s. 504, 1909).
 - Unsere der zeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histogenese, Funktion, und diagnostischen Bedeutung der Leukozyten (*Ergbn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.*, 1912, VIII, 183).
- Pappenheim et Ferrata.** — Über die verschiedenen Zellformen, des normalen und pathologischen Blutes, etc... (Fol. hæm., Bd. 10: I Teil, s. 78, 1910).
- Pavillard.** — Recherche sur les leucocytes dans la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Paris*, 1899-1900).
- Pégeot.** — Etude du sang chez les lupiques (*Thèse de Lyon*, 1905).
- Penetta (M.).** — Le cellule eosinofile nell' espettorato degli asmatici (*Il Policlinico*, 1911, XVIII, Sez., prat., 421).
- Pesel (H.-G.).** — (*Medic. Press. and Circular*, 1903). Some observations on the blood in phthisis pulmonaris.
- Peter.** — Untersuchungen über das Vorkommen der eosinophilen Zellen im Blut bei Syphilis und Hautkrankheiten (*Dermatolog. Zeitschr.*, 1897, IV, 669).
- Pouchet (G.).** — Note sur les leucocytes de Semmer et les cellules éosinophiles d'Ehrlich (*Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, publié par Ch. Robin, 16, p. 685, 1880).
- Note sur les granulations hémoglobiques contenues dans certains leucocytes (*Soc. biol.*, 1880, t. XXXII, 159).
- Prior.** — Das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose in seiner Einwirkung auf den gesammten Organismus (*Münch. med. Wochenschr.*, 1891, 32, 64, 85).

- Ranvier.** — Recherches sur les éléments figurés du sang (*Arch. de physiol.*, 1875).
- Traité technique d'histologie. Masson, édit., p. 215-217, 1875.
 - Des clasmatoctes (*C. r. Acad. Sc.*, t. CX, p. 165, 1890).
 - Sur les éléments anatomiques de la sérosité péritonéale (*C. r. Acad. Sc.*, t. CX, p. 768, 1890).
 - De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éléments dans les tissus enflammés (*C. r. Acad. Sc.*, t. CXII, p. 922, 1891).
 - Les clasmatoctes, les cellules fixes du tissu conjonctif et les globules du pus (*C. r. Acad. Sc.*, t. CXVI, p. 295, 1893).
 - Des clasmatoctes (*Arch. d'anat. microsc.*, t. III, p. 122, 1899-1900).
- Renaut (J.).** — Recherches sur les éléments figurés du sang (*Arch. Physiol. norm. et path.*, 1881, VIII, 649 et *Arch. de Physiol.*, 1881. 2^e série, XIII).
- Les cellules connectives rhajioclines (*Arch. d'anat. microsc.*, t. IX, p. 495, 1907 et *Lyon méd.*, 1909, CXIII).
- Retterer.** — *C. r. Soc. biol.*, 31 mars 1900 et *C. r. Soc. biol., biol.*, 26 mai 1900 et *Soc. biol.*, 1890-1922.
- Richard (G.).** — Recherches hématologiques dans la tuberculose pulmonaire (8 mai 1908, Nancy et *Province médicale*, avril et mai 1908).
- Rieder.** — Beiträge z. Kenntniss d. Leukocytose (Leipzig, 1892).
- Rieux.** — Précis d'hématologie (Paris, 1911).
- Rist et Léon Kindberg.** — Deux cas d'éosinophilie pleurale (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1909, 3^e série, XXVIII, p. 693).
- Rizzoli (A.).** — Le cellule eosinofile nel sangue e nello sputo, delle tubercolosi (*Gaz. d. Osped.*, 1905, p. 701).
- Ross.** — On the cause of acromasia in leucocyte (*Lancet*, vol. 226, p. 4.456).
- On the death of the leucocyte (*Journ. of physiol.*, t. XXXVII, p. 327, 1908).
- Reinke.** — Zellstudien (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1894, XLIII, 377).

- Rubino.** — Recherches microscopiques sur le sang des tuberculeux, surtout au point de vue des variétés leucocytaires (*Annali dell' Instituto Maragliano*, 1908, II, 29).
- Rubens-Duval.** — Les organes hématopoiétiques (*Traité d'hématologie*, t. I, 1913, Gilbert et Weinberg).
- Sabrazès (J.).** — Hématologie clinique (*Rapport au 1^{er} congrès français de méd.*, Lille, 1899).
- Utilité pour l'examen du sang de la coloration au bleu de méthylène en solution aqueuse à 1 p. 500 (*Gaz. hebdomadaire des sciences méd. de Bordeaux*, 1908-1909-1910).
 - Les leucocytes à l'état pathologique (*Traité d'hématologie*, t. I, 1913, Gilbert et Weinberg).
 - *Arch. des maladies du cœur, des vais. et du sang*, avril 1910.
 - L'éosinophilie chez les adénoïdiens (*Arch. de Laryngologie*, 1900).
- Sanciano.** — Etude clinique du sang des tuberculeux (*Revista de medicina y farmacia*, juin 1916).
- Sharpey-Schafer.** — Les glandes à sécrétion interne (Doin, édit., 1921).
- Schlecht et Schwenker.** — Über die Beziehungen d. Eosinophilie u. Anaphylaxie (*D. Arch. f. klin. med.*, 108, p. 405, 1912).
- Schiff (P.).** — L'éosinophilie hémoclasique (*C. r. Soc. Biol.*, t. LXXXV, p. 40), 1921.
- Schœnbrod.** — Über den gegenwärtigen Stand der Beurteilung der eosinophilen Zellen im Blut und Sputum (*Inaug. Diss.*, Munich, 1895).
- Schultz (E.).** — Das Blutbild und die « Blutreaktion » nach Tuberkulininjectionen. Endothorakaler Lymphdrüsen tuberkulose (*Beitr. z. Klinik. d. Tuberk.*, 1911, XXI, 79).
- Schwarz (E.).** — Die Lehre v. d. allg. u. ærtl. « Eosinophilie », in : *Ergebn. d. Allg. Path. u. path. Anat. d. Munch. u. d. Tier.* (Lubarsch u. Ostertag), XVII Jahrg., I Abt., p. 137-790 (Monographie), 1914. Edit. Bergmann, Wiesbaden.

- Slawcillo.** — Sur les cellules éosinophiles (*Ann. Institut Pasteur*, 1895, IX, 289).
- Schmidt.** — Über d. Beziehungen d. Faserstoffgerinnung zu d. körperlichen Elementen d. Blutes (*Pfl. Arch. f. Phys.*, II, p. 291, 515, 1875).
- Semmer.** — Über die Faserstoffbildung in Amphibien und Vögel blut, und die Entstehung der Blutkörperchen der Säugetiere (*Inaug. Diss.*, Dorpat, 1874).
- Simon.** — Hématologie de la tuberculose (*Congrès international de tuberculose*, Paris, 1905 et 1906).
- Simon et Spillmann.** — Analyse quantitative et qualitative du sang au point de vue leucocytaire dans 12 cas de tuberculose pulmonaire (*C.r. Soc. biol.*, 11 juillet 1905).
- Spillmann et Bruntz.** — (*Arch. de Méd. expér.*, 1911, XXIII, 180).
- Solis-Cohen et Strickler.** — A Study of the leucocytes in pulmonary tuberculosis (*New-York med. Journ.*, 6 août 1910).
- De Serbonnes.** — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique (*Thèse de Paris*, 1910-1911).
- Staeubli.** — Über « Eosinophilie » (*Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge*, n° 543), Leipzig, 1909.
- Die klinische Bedeutung der Eosinophilie (*Ergebn. d. inn. Med.*, 1910, VI, 192).
- Stanculeanu et Mihail.** — Die path. Anatomie der Ophtalmo-reaktion (*Revista medic*, 1908, Rumänisch).
- Steffen.** — Über Blutbefunde bei Lungentuberkulose (*Deutsch. Arch. f. klin. med.*, 1910, XCVIII, 354).
- Stadelmann.** — Klin. und ther. Untersuchungen bei Phthisis pulmon. (*Deutsche med. Wöchenschr.*, 1901).
- Stässano.** — Production expérimentale et nature des granulations chromatophiles des leucocytes (*Acad. Sc.* 1901, p. 581, 1902, p. 322).
- Stein et Erbmänn.** — Zur Frage der Leucocytose bei tuberkulösen Prozessen (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1895, LVI, p. 323).
- Stephan.** — Le fonctionnement des grandes cellules à granu-

- lations éosinophiles etc. (*C. r. Soc. biol.*, t. LXI, p. 501, 1906-1907).
- Strauss (J.)**. — La tuberculose et son bacille (Paris, Rueff et C^{ie}, édit., 1895).
- Stroebel**. — Über die anaphylactischereaction der Lunge (*Münch. med. Wochenschr.*, 1912, 1538).
- Stschastnyi (S.-M.)**. — Über d. Histogenèse d. eosinophilen Granulationen im Zusammenhang m. d. Hæmolyse (*Ziegler's Beitr.*, 38, H. 1, p. 456, 1905).
- Swan et Karsner**. — On the behaviour of the eosinophile Leucocytes in cases of pulmonary tuberculosis (*New-York med. J.*, 1907, LXXXV, 539).
- Tarassevitch**. — Les propriétés phagocytaires des leucocytes, mécanisme de la phagocytose (*Traité d'hématologie*, t. I, Gilbert et Weinberg), 1913.
- Tchoupriny (J.)**. — Sur l'éosinophilie dans la tuberculose pulmonaire (janv. 1913).
- Teichmüller (W.)**. — Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Sputum (*Deutsch Arch. f. klin Med.*, 1897, LX, 576). (*Ibid.*, 1899, LXIII, 444).
- Tschistowitsch (N.)**. — Über die morphologischen Aenderungen des Blutes bei den Injectionen mit Kochscher Flüssigkeit (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1891, p. 835).
- Turban**. — Über beginnende Lungentuberkulose und Einteilung der Krankheiten in Stadien (*Wiesbaden*, 1899).
- Türk (W.)**. — Vorlesungen über klinische Hæmatologie (Wien, 1910-1912).
- Ullom et Craig**. — Examination of the blood in pulmonary tuberculosis with special reference to prognosis (*Am. Journ. med. Science*, 1905, CXXX, 386).
- Uskoff**. — Das Blut als Gewebe (Petersburg, 1890, Russ).
- Utendörfer**. — Über Leukozytose beim Rind unter besonderer Berücksichtigung der Trachtigkeit d. Tuberkulose (*Arch. f. wiss. u. prakt Tierheilk.*, 1907, XXXIII, 329).
- Voces Benito**. — Valeur pronostique des formules leucocytaires des tuberculeux (*Thèse de Madrid*, 1916).

- Vernet.** — La formule hémoleucocytaire du nouveau-né, à l'état normal et pathologique (*Thèse de Montpellier*, 1903-1904).
- Weidenreich.** — Zur Frage nach der Entstehung der eosinophilen Leukozyten (*Fol. hæm.*, 1905, II, 163).
- Morphologische und experimentelle Untersuchungen über Entstehung und Bedeutung der eosinophilen Leukozyten (*Verhandl. anat. Ges.*, 1908-81)
 - Die Leukozyten und verwandte Zellformen morphologie und allgemeine Lebenserscheinungen der farblosen Blutkörperchen, Lymph und Wanderzellen der Wirbeltiere, nebst der Technik ihrer histologischen Darstellung, 1911 (Bergmann, Wiesbaden).
 - Le globule rouge normal (*Traité d'hématologie*, Gilbert et Weinberg, t. I, 1913).
- Weil.** — Les hémoptysies tuberculeuses (*Th. de Paris*, 1912).
- Weinberg et N. Léger.** — L'éosinophilie (*Traité d'hématologie*, t. I, 1913, Gilbert et Weinberg).
- Weinberg et Seguin.** — Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie (*C. r. Soc. biol.*, t. LXXIV, 26 juillet 1913).
- *Annales Inst. Pasteur*, 1914, t. XXVII, n° 5, et 1915, t. XXIX, n° 7).
- Weiss.** — Hämatologische Untersuchungen (1896, Teschen).
- Well.** — Leucocytosis and immunity with analysis of the theory of nucleinotherapy (*New-York med. News.*, 1896, LXIX).
- Widal, Abrami et Brissaud.** — Etude sur certains phénomènes de choc (*P. M.* n° 19, p. 181, 1920).
- Widal, Abrami, Pasteur-Vallery-Radot.** — L'anti-anaphylaxie (Etude générale. Pathogénie). (XV^e congrès français de méd., 3-5 oct. 1921), Strasbourg). Et tous les travaux du professeur Widal et de ses élèves.
- Wolff.** — Übersicht über die Fortschritte der Hämatologie, in den letzten 10 Jahren (*Monatschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1907, 25).
- Wolff (A.).** — Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre

- Bedeutung (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 1900, t. XXVIII, 150).
- Über Leukozyten Granulationen (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1901, LII, 325).
- Wolff-Eissner.** — Früh Diagnose und Tuberkulose Immunität (Würzburg, 1909).
- Wright and King.** — The cellular element of the blood in tuberculosis (*Amer. journ. med. Sc.*, 1911, CXLI, 852).
- Zappert.** — Eine Methode zur Zählung der eosinophilen Zellen im frischen Blut (*Zentralbl. klin. Med.*, 1892, 386).
- Über das Vorkommen der eosinophilen zellen im menschlichen Blute (*Zeitschr. klin. med.*, 1893, XXIII, 227).
- Zickgraf.** — Beitrag zur Morphologie des tuberk. Sputums (*Zeitschr. f. Tuberkulose*, 1908, XII, 120).
- Ziegler.** — Über die Beziehung zwischen myeloïder Umwandlung und myeloïder Leukaemie u. die Bedeutung der grossen mononucleären und granulierten Zellen (*Fol. hæm.*, 1908, VI, 113).
- Ziegler u. Schlecht.** — Untersuchungen über die leukozytischen Blut Veränderungen bei Infektions Krankheiten u. deren phys. Bedeutung (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1908, XCII, 564.)

